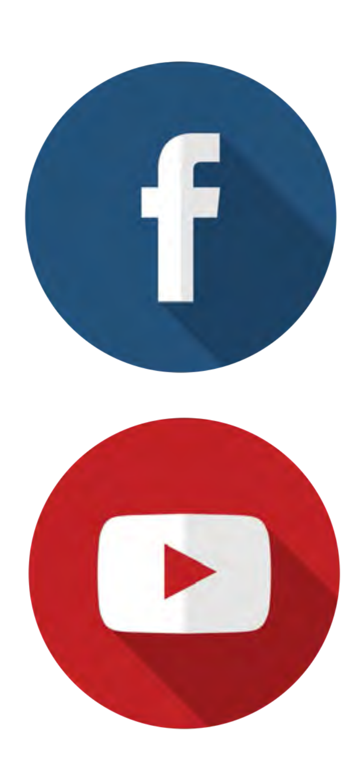
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







LE PALUDISME



PALUDISME

Érythrocytopathie

Hématozoaire

Plasmodium



Anophèle femelle

Endémique: tropical et subtropical

Afrique noire+++ (1- 2M /an)



Classe: **Sporozoaires**
Famille: **hémosporidies**

05 espèces responsables

- ***Plasmodium falciparum +++:* Neuropaludisme**
- ***Plasmodium vivax***
- ***Plasmodium malariae***
- ***Plasmodium ovale***
- ***Plasmodium knowlosi***

vecteur

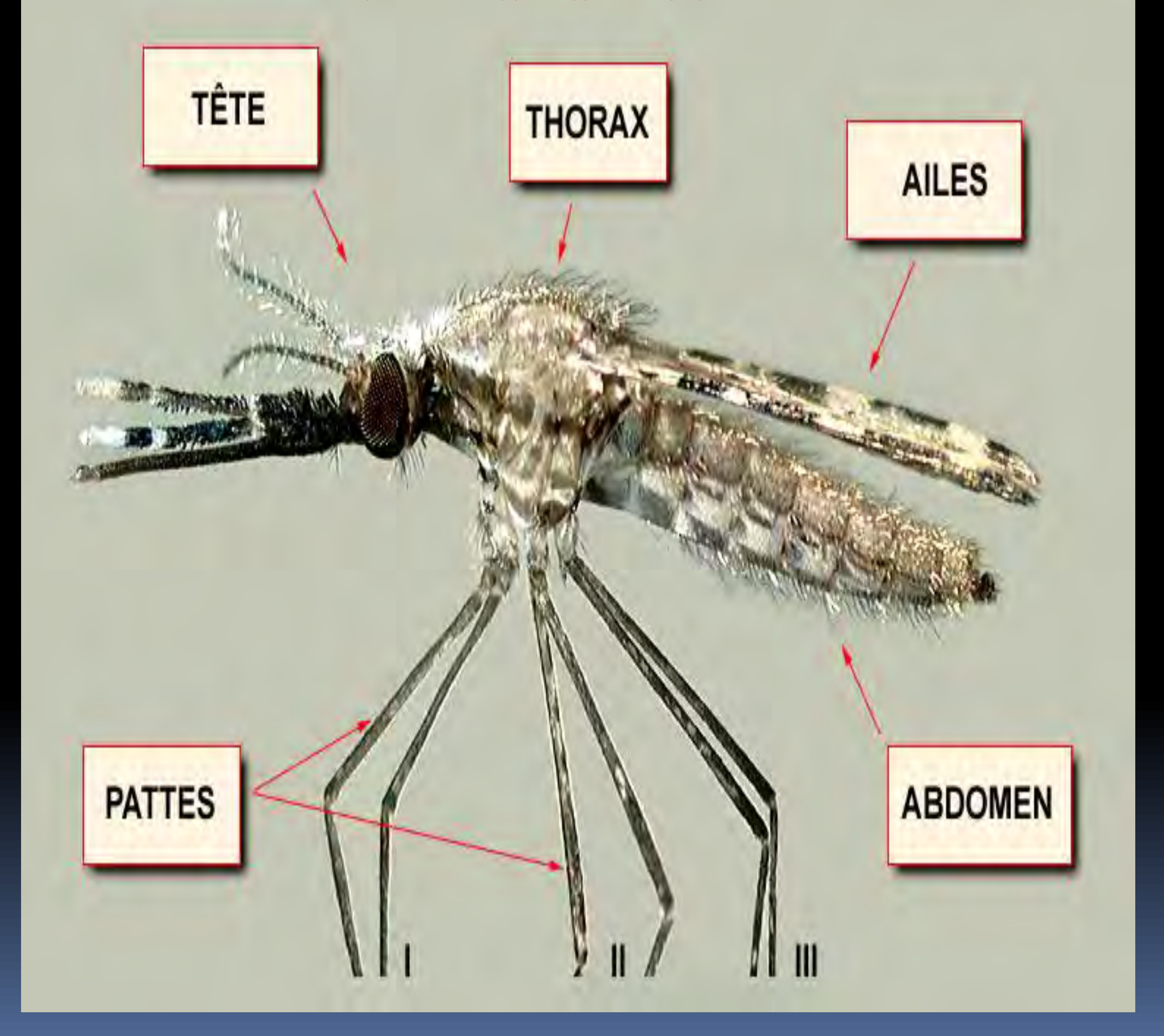
Diptère, Nématocère, Anophélinés

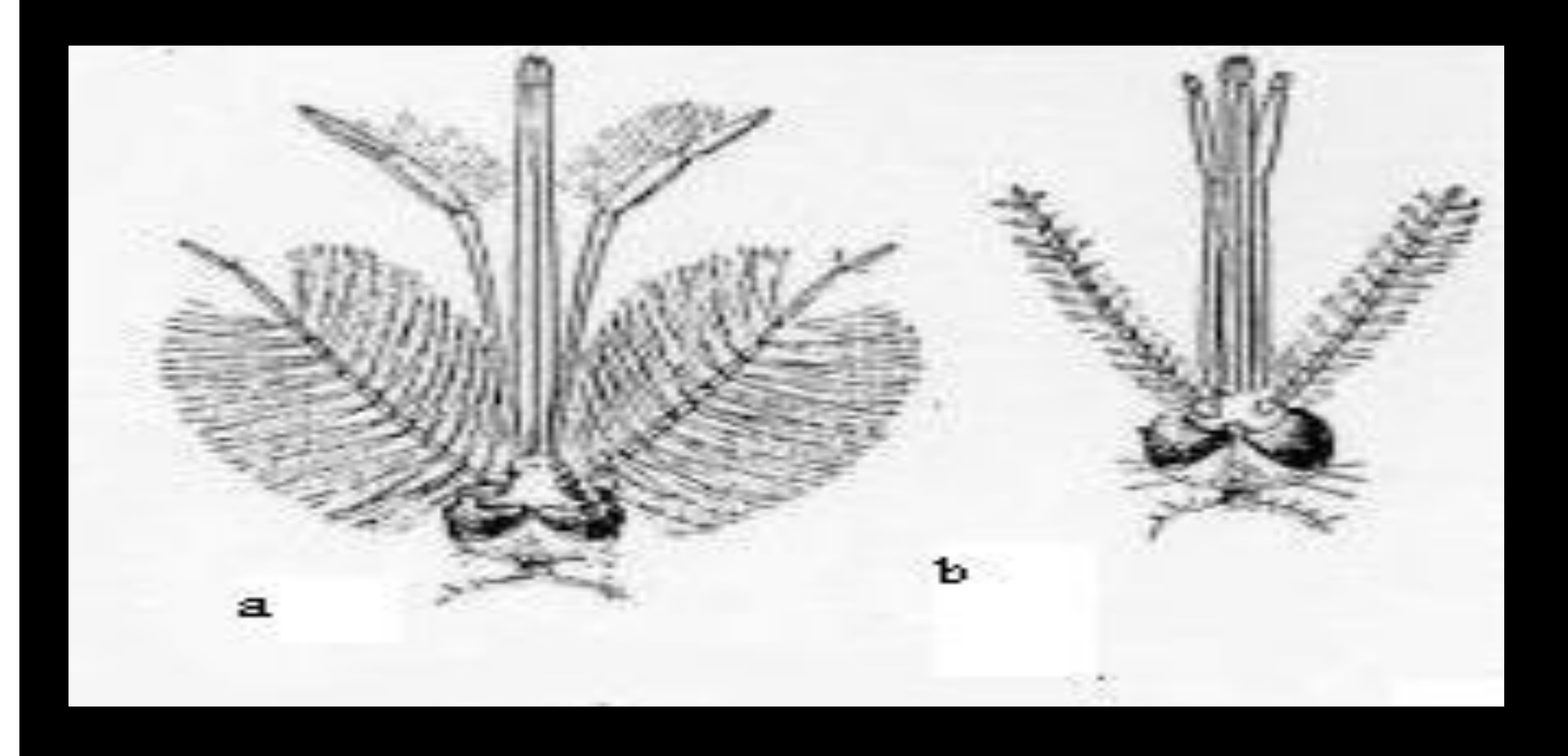




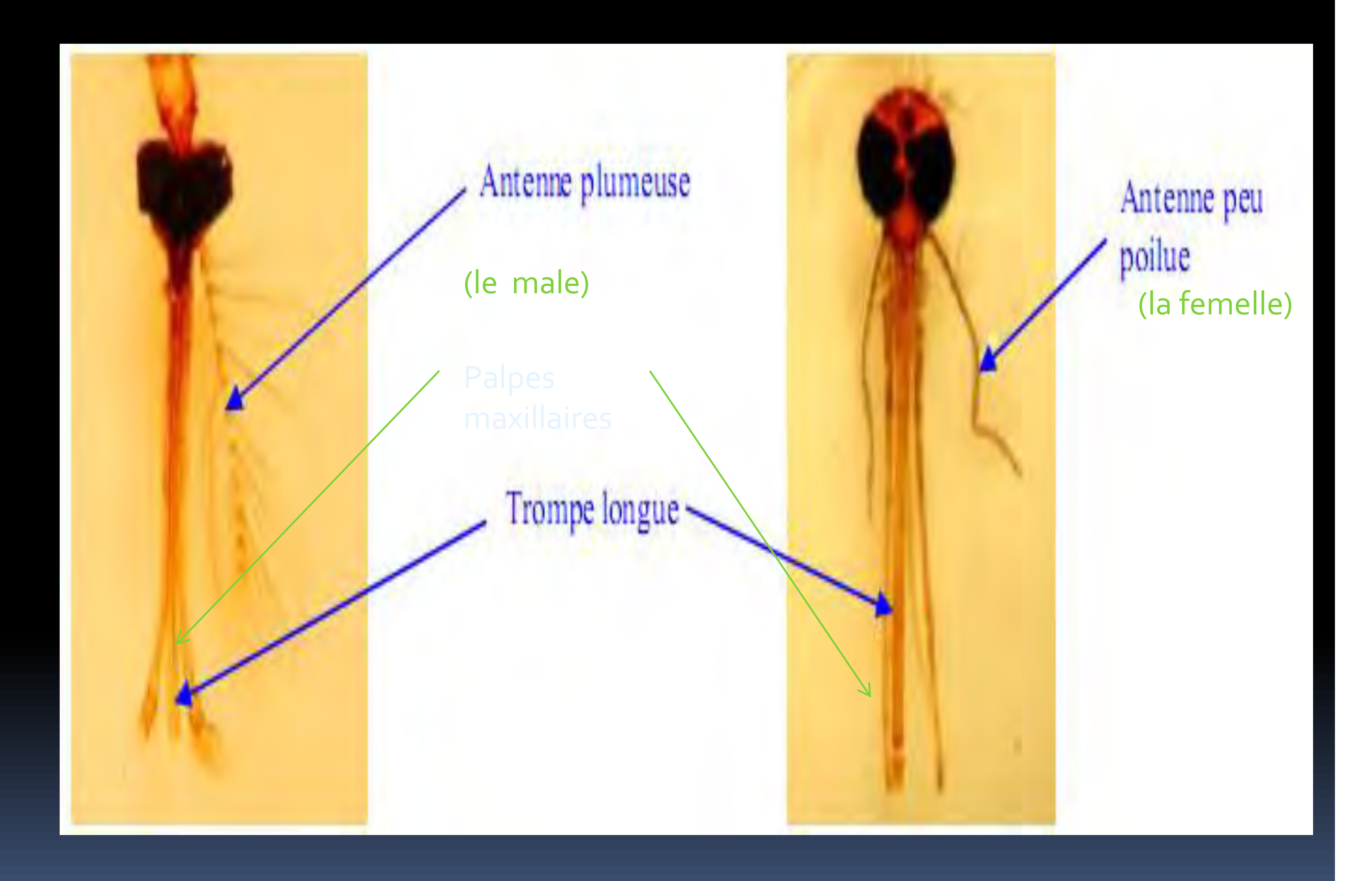
Nématocère: corps élancé + langues antennes



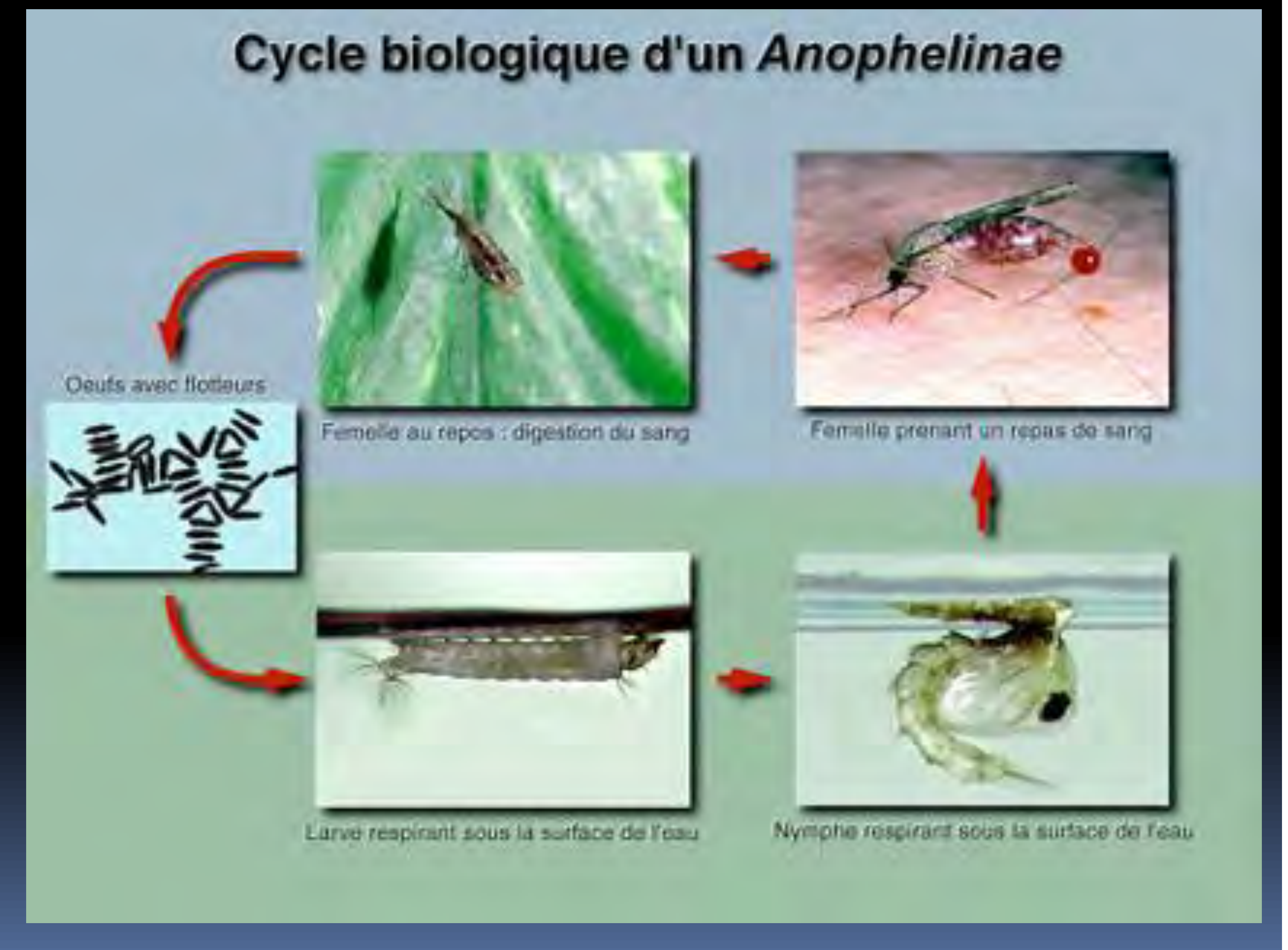

TÊTE
THORAX
AILES
PATTES
ABDOMEN
I
II
III



- **Antenne:**
  plumeuse male (a)
  pileuses femelle (b)



- **Palpes maxillaires (aussi longues que la trompe)**


Cycle biologique d'un *Anophelinae*
Oeufs avec flotteurs
Femelle au repos : digestion du sang
Femelle prenant un repas de sang
Larve respirant sous la surface de l'eau
Nymphe respirant sous la surface de l'eau






© 2002 Stephen L. Doggett

▪Gites larvaires

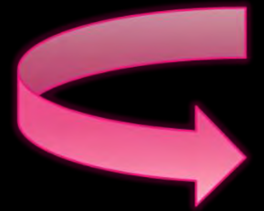


Le **nombre de gites** est liés aux **pluies**









02 étapes

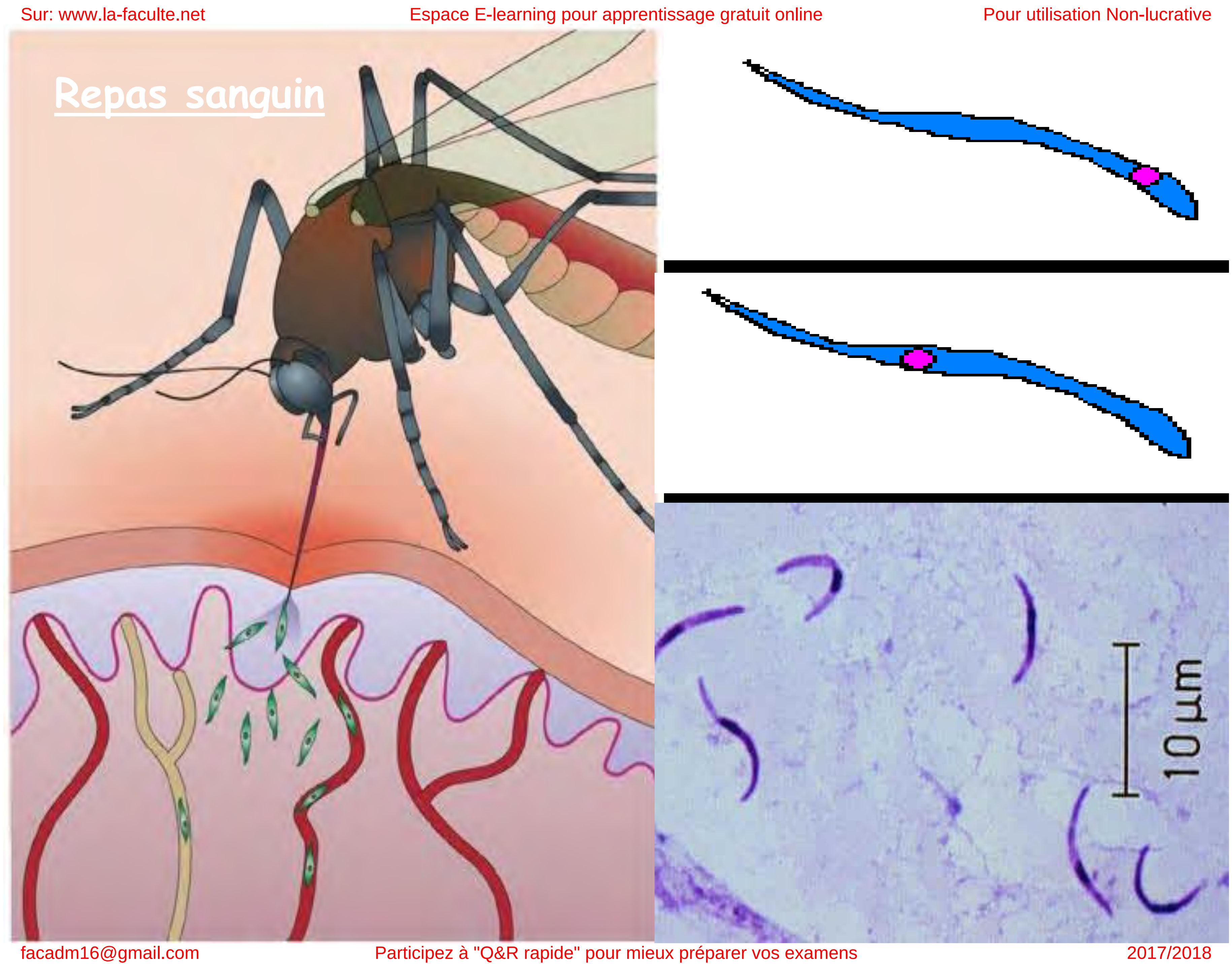


Multiplication asexuée (schizogonie)

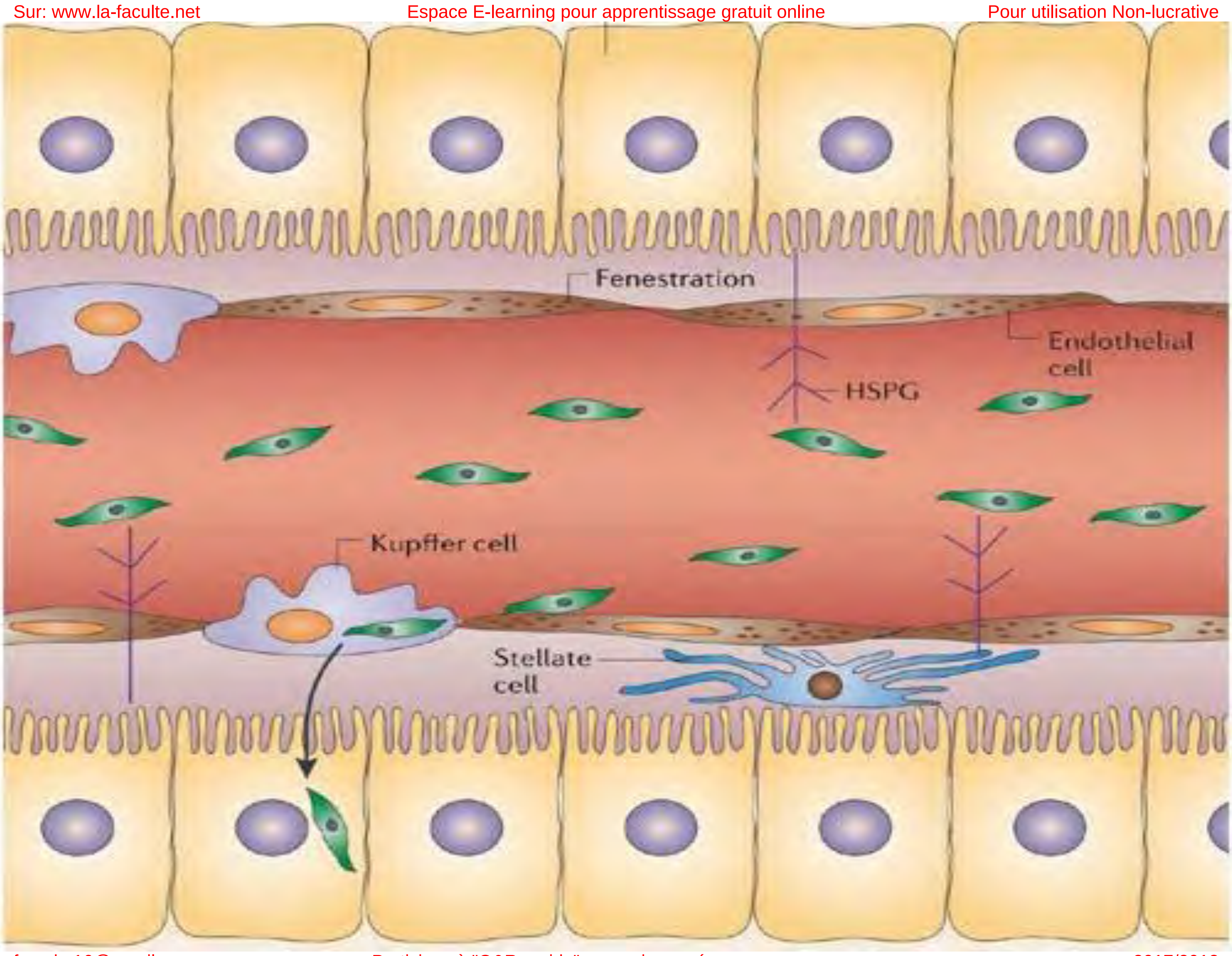
Endo-érythrocytaire

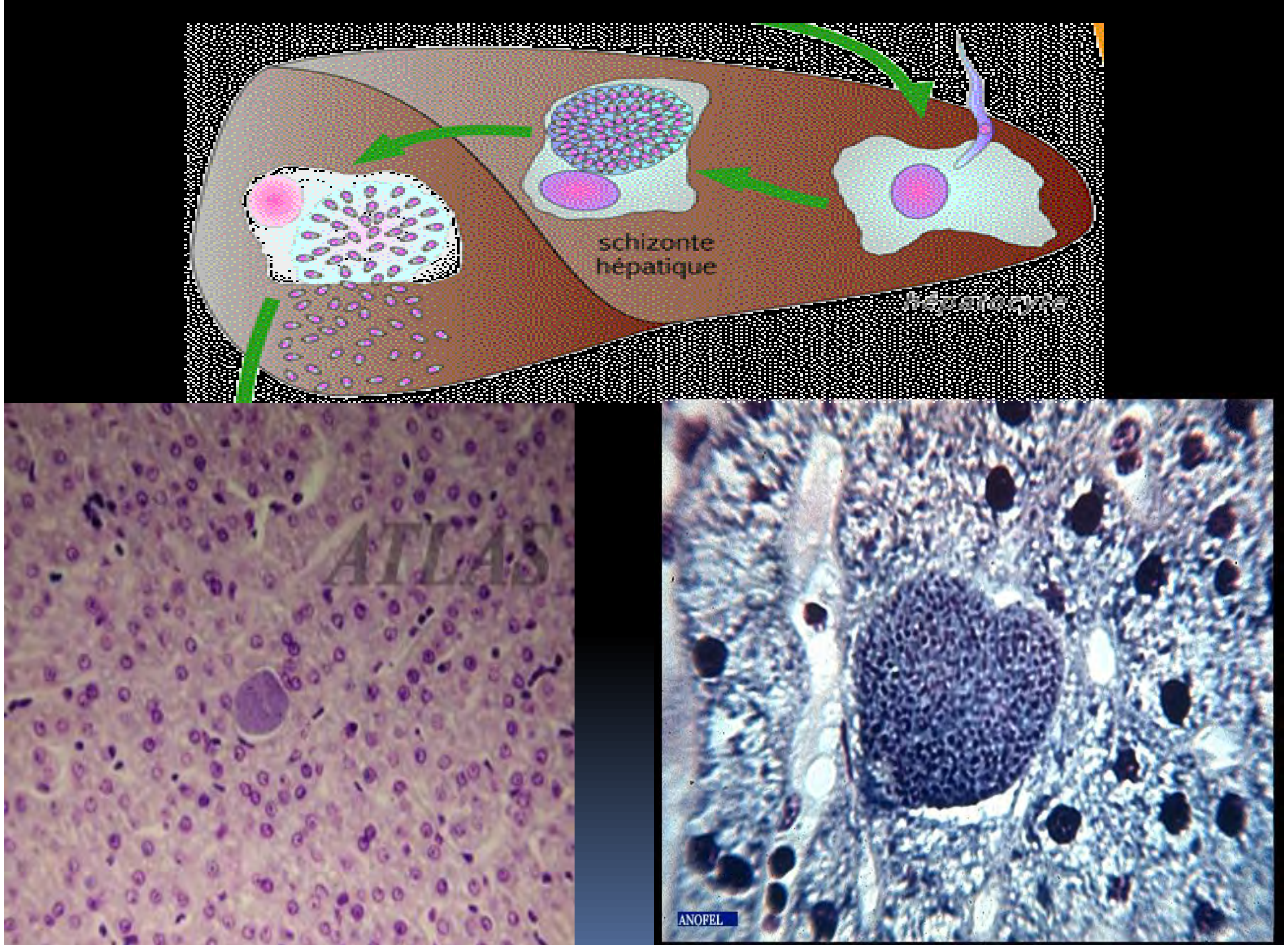
Multiplication sexuée (sporogonie)

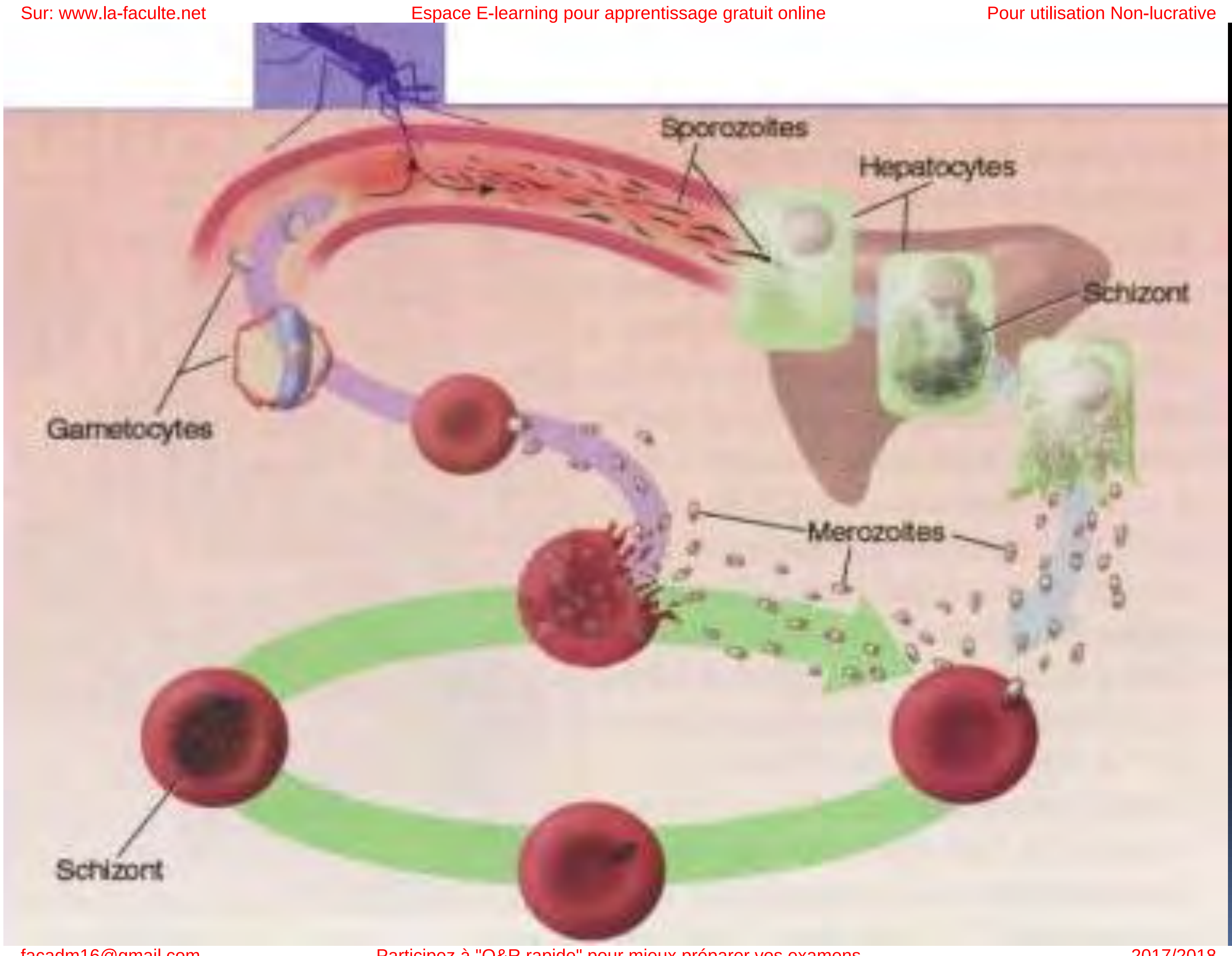
Moustique

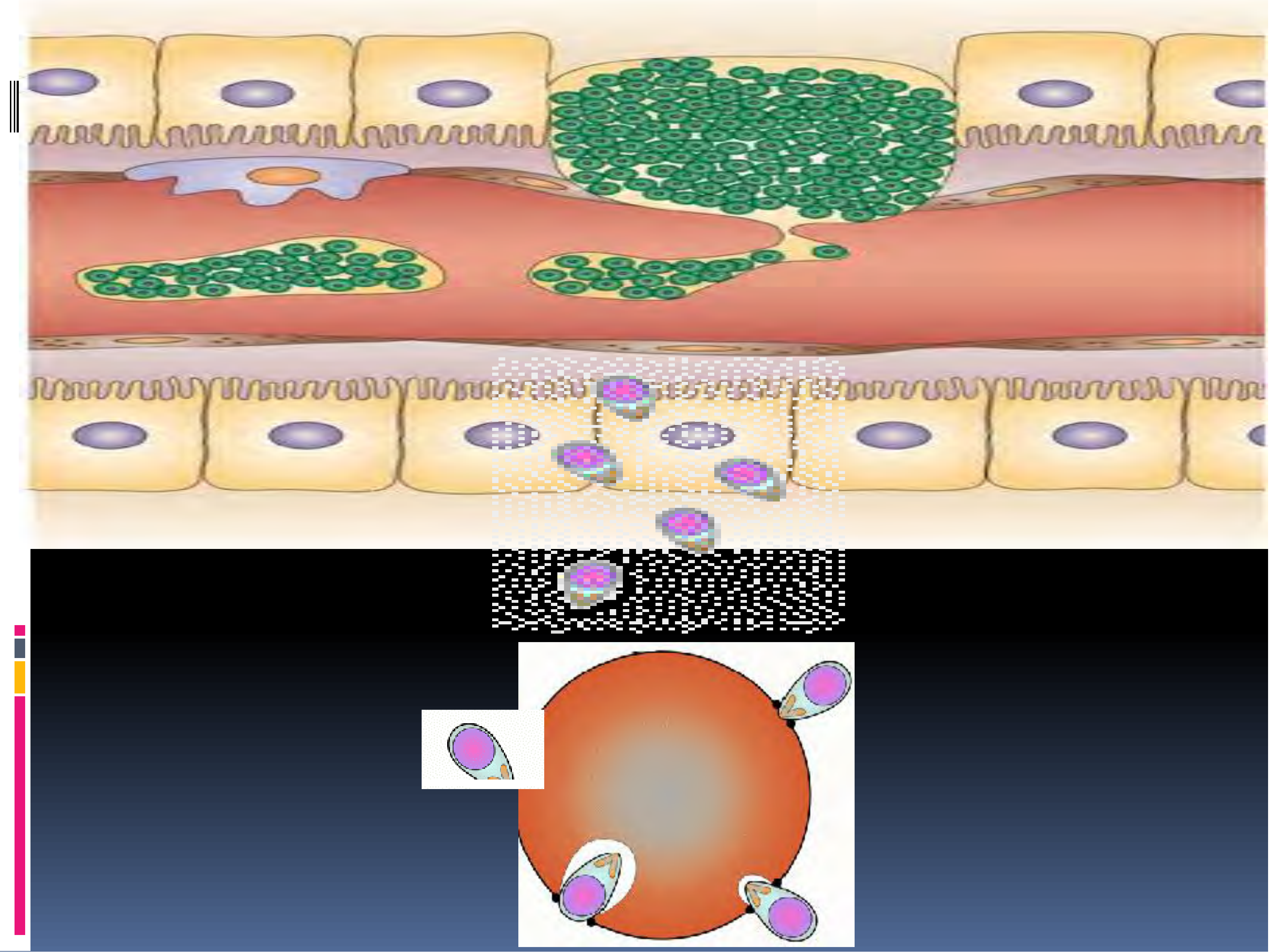

Repas sanguin
10 µm

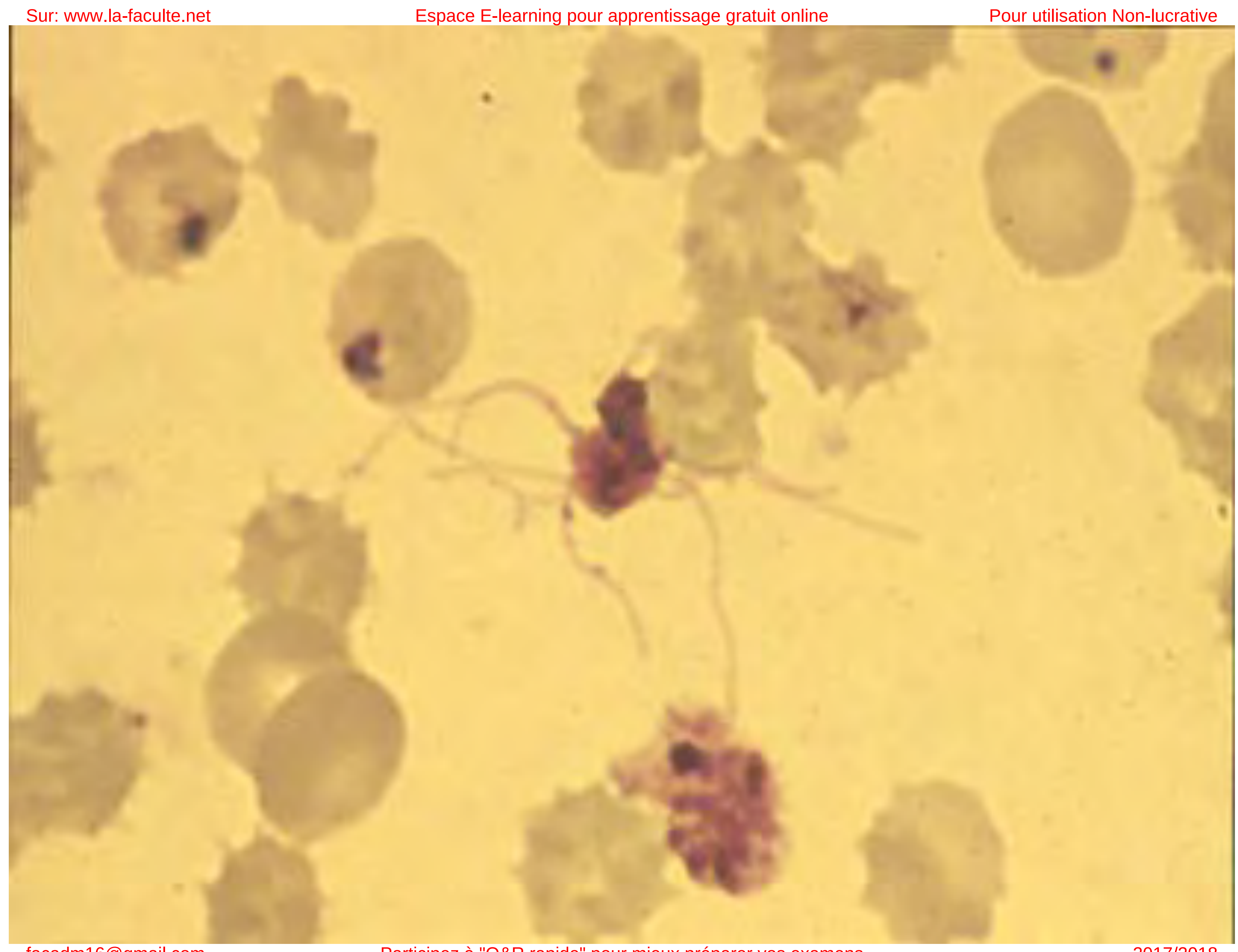

10 µm

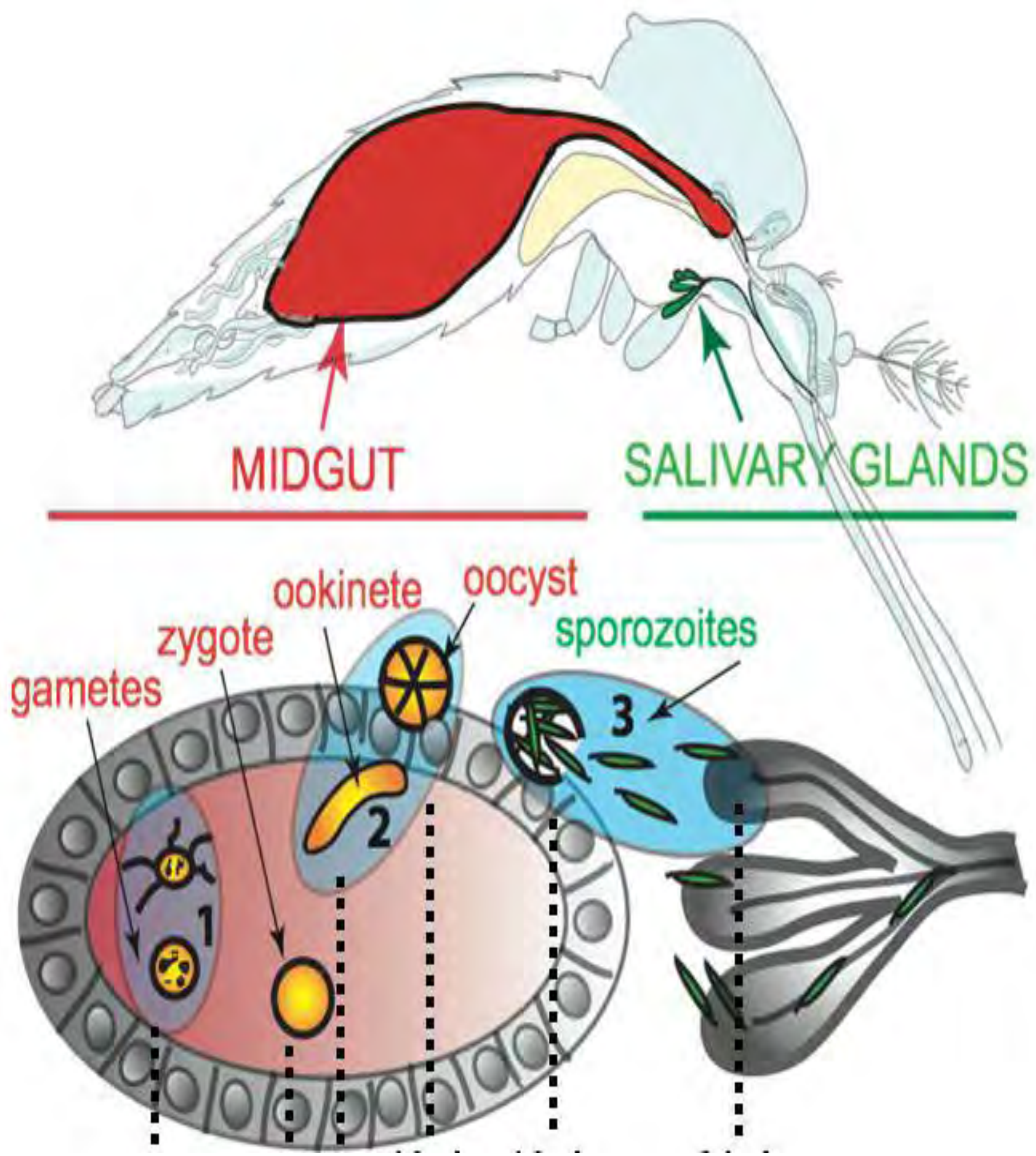

Fenestration
Endothelial cell
HSPG
Kupffer cell
Stellate cell


schizonte
hépatique
hépatocyte
ATLAS
ANOFEL


Sporozoites
Hepatocytes
Schizont
Gametocytes
Merozoites
Schizont






MIDGUT
SALIVARY GLANDS
ookinete
oocyst
zygote
sporozoites
gametes
1
2
3

Physiopatologie

Plasmodium falciparum

+ **Redoutable** =

- Parasitémie : **10 – 32%**
- Cycle endo erythro: **48h**
- Cycle exo erythro: **12-15j….60-90j**
- **pas** de reviviscences schizogoniques.

Plasmodium vivax:

- Parasitémie: **0 – 2%**
- Cycle endo erythro: **48h**
- Cycle exo erythro 1aire: **21-06mois….9mois**
- Cycle exo erythro 2aire: **1ans-02ans**

Plasmodium ovalé :

- Parasitémie :**0 – 2%**
- Cycle endo erythro: **48h**
- Cycle exo erythro 1: **21-06mois….9mois**
- Cycle exo erythro 2: **1ans-02ans**
-

Plasmodium malariae:

- Parasitémie :**0 – 1%- 2%**
- Cycle endo erythro: **72h**
- Cycle exo erythro 1: **21- 9mois**
- Cycle exo erythro 2: **1ans-02ans- 20ans**

Diagnostic biologique

Diagnostic direct +++

Mise en évidence des **Plasmodiums** dans le **sang** du sujet.

On utilise la technique du **frottis** et de la **goutte épaisse** qui sont des examens de référence.

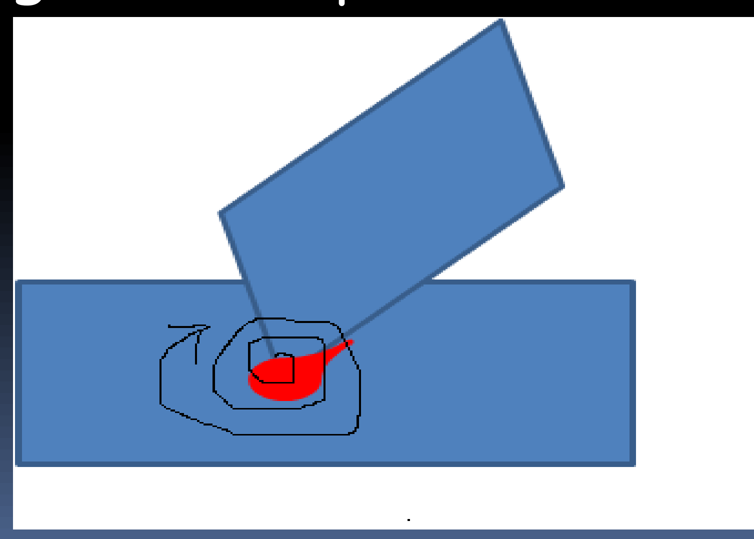
❖Le frottis sanguin:

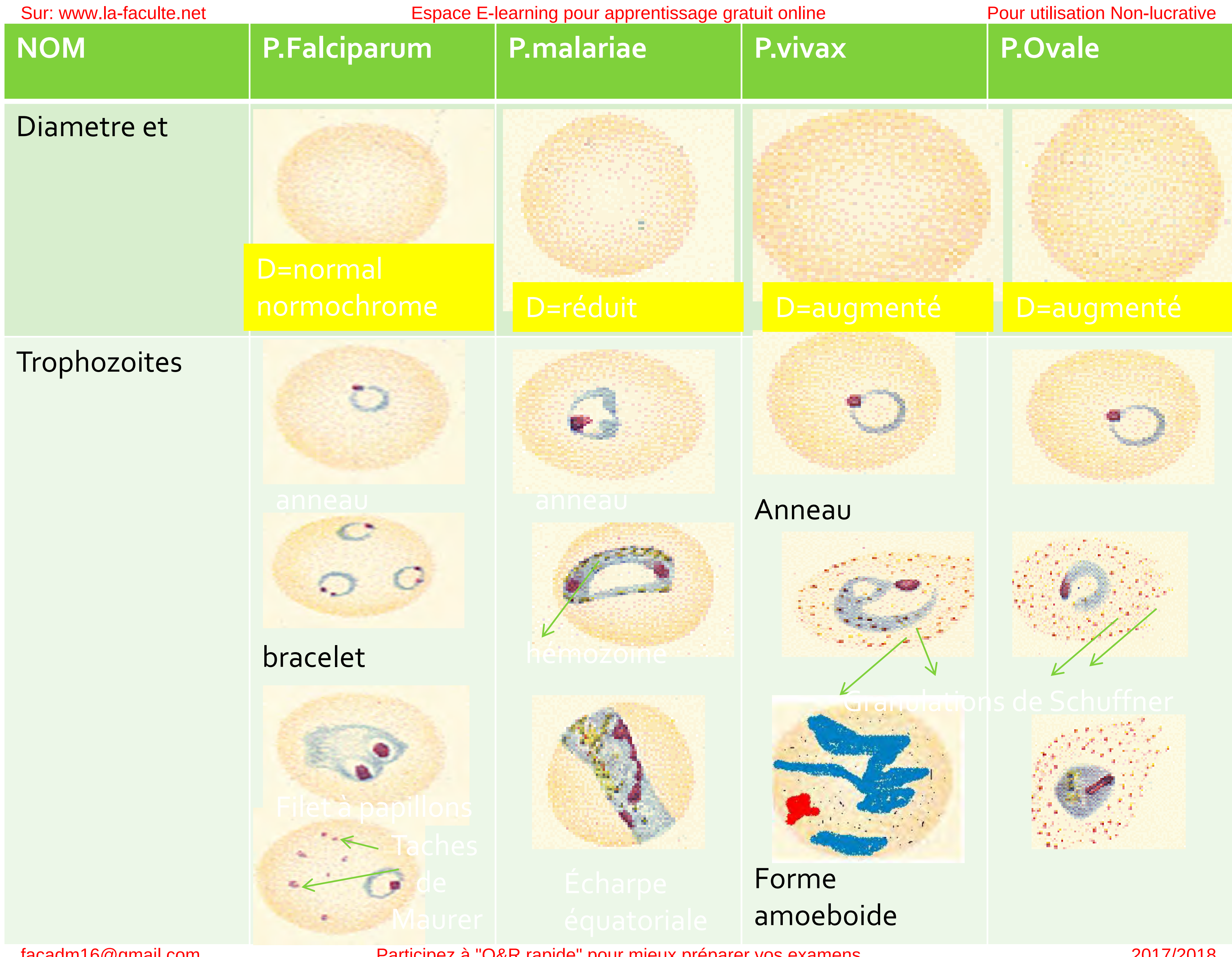
Diagnostic rapide et l'identification de l'espèce plasmodiale.



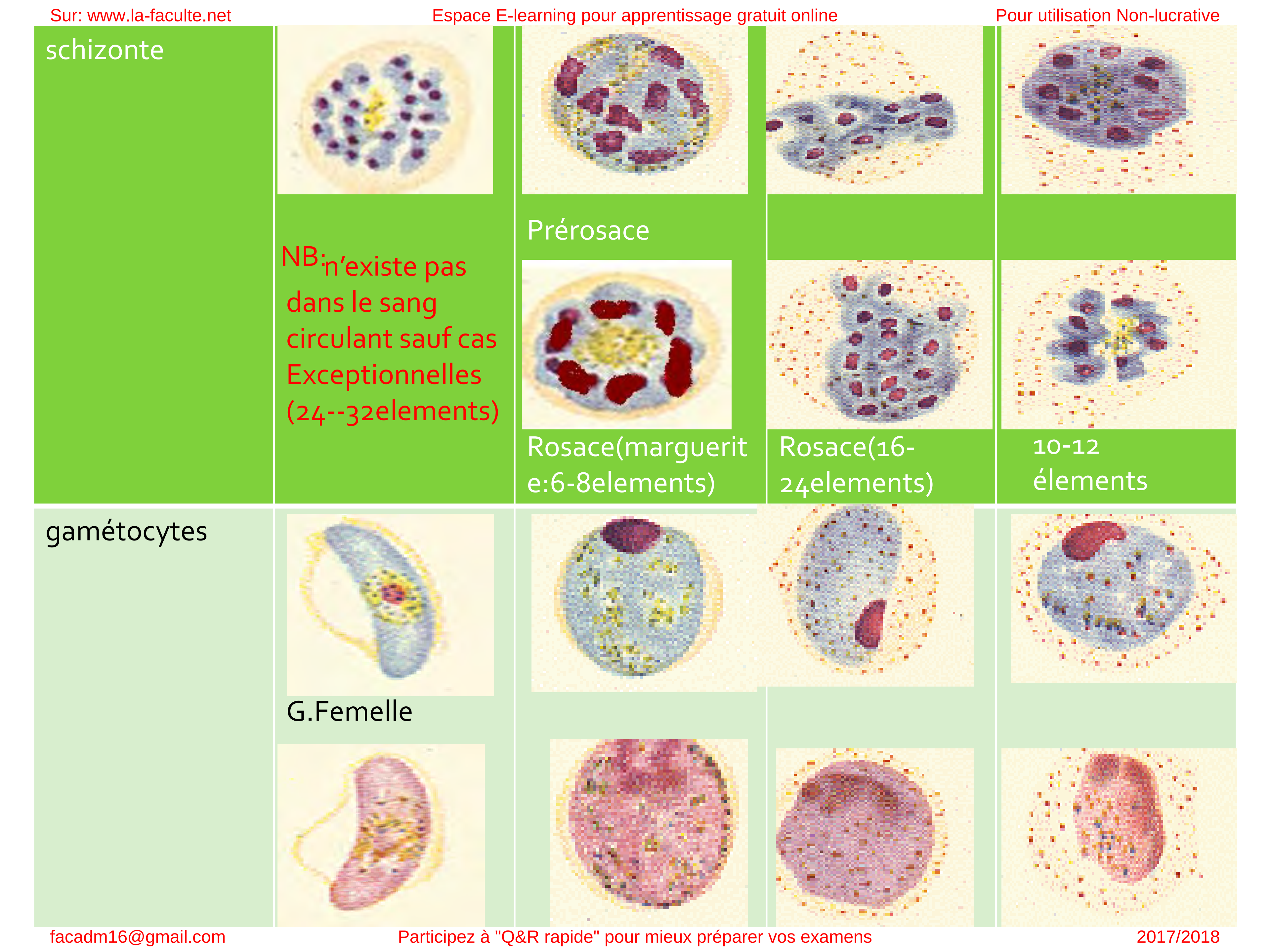
La goutte épaisse

permet d'**examiner** une **grande quantité** de **sang** dans une petite surface.





NOM	P.Falciparum	P.malariae	P.vivax	P.Ovale
Diametre et	D=normal normochrome	D=réduit	D=augmenté	D=augmenté
Trophozoites	anneau bracelet Filet à papillons Taches de Maurer	anneau hemozoine Écharpe équatoriale	Anneau Granulations de Schuffner Forme amoeboide	


schizonte
NB:n'existe pas dans le sang circulant sauf cas Exceptionnelles (24--32elements)
Prérosace
Rosace(marguerite:6-8elements)
Rosace(16-24elements)
10-12 élements
gamétocytes
G.Femelle

P. falciparum

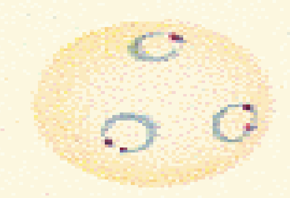




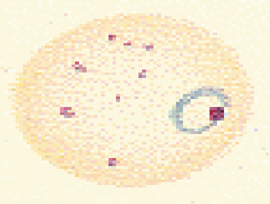
marginal form



ring form



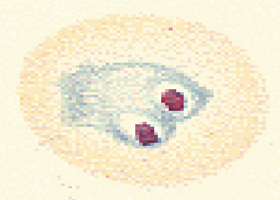
double dotted rings



ring form



young trophozoite



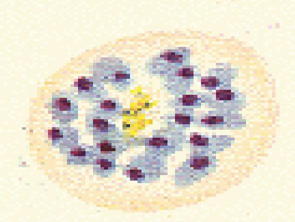
trophozoite



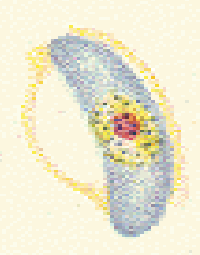
early schizont



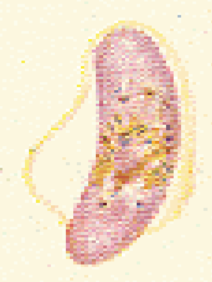
schizont



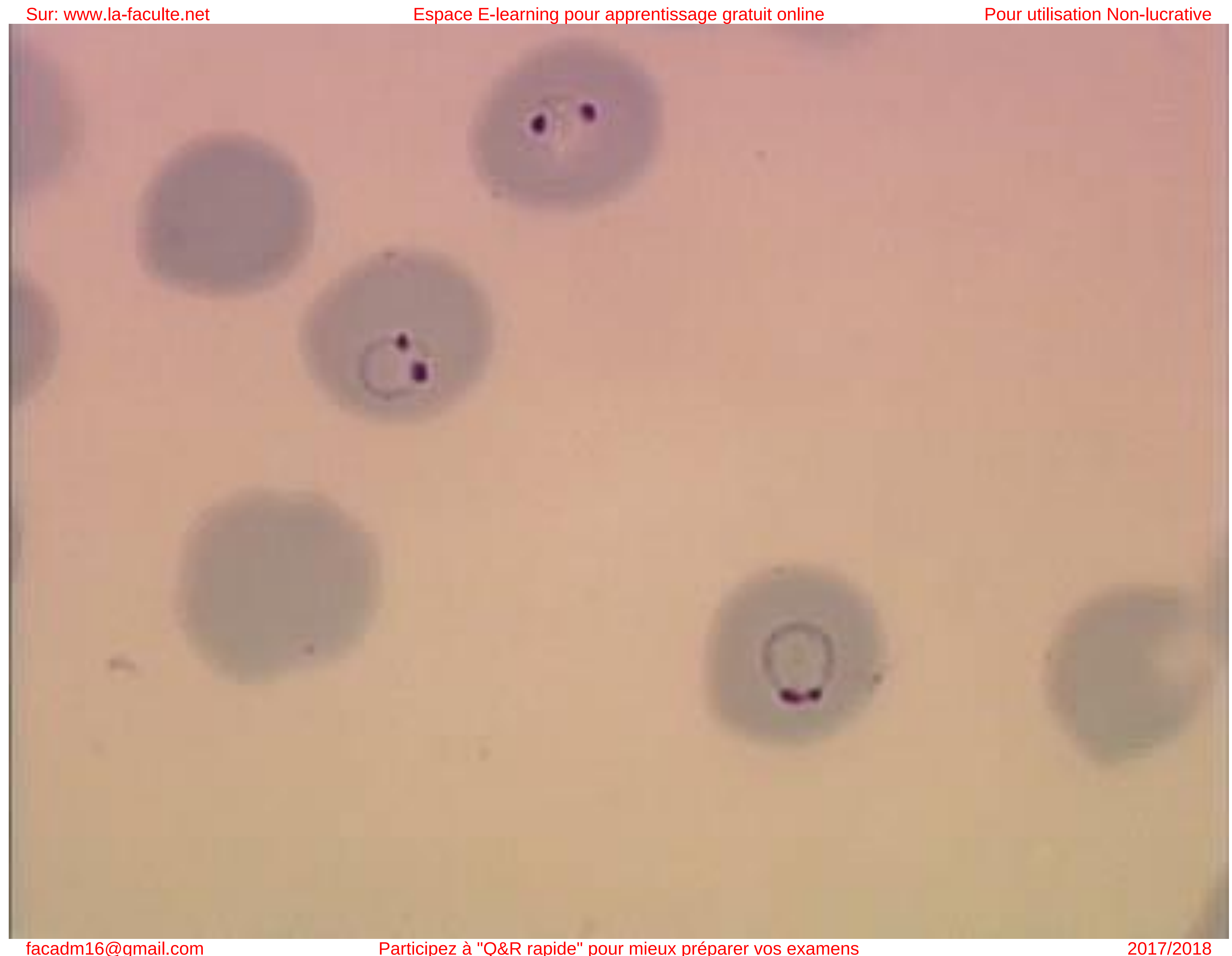
mature schizont

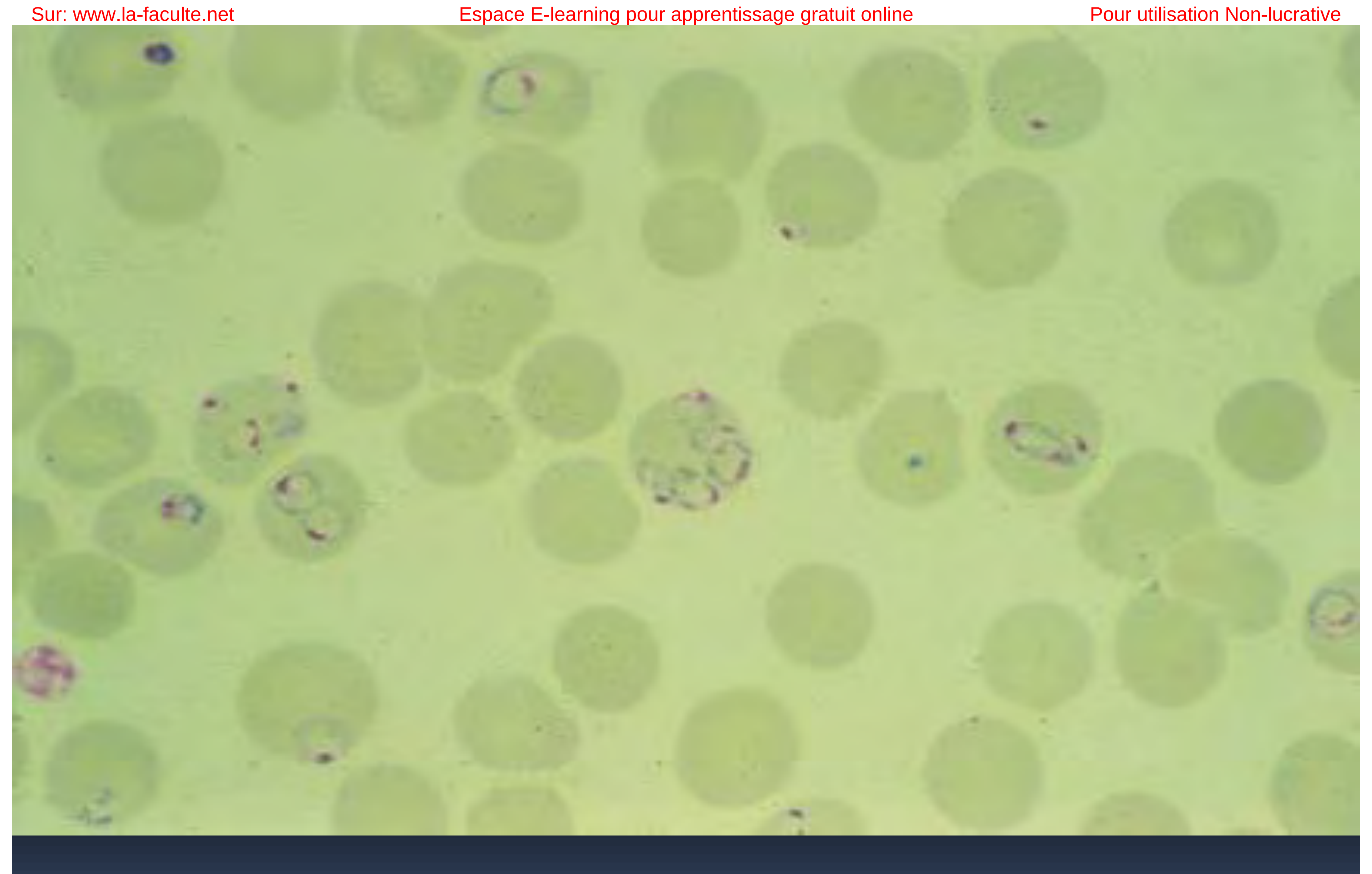


female gametocyte

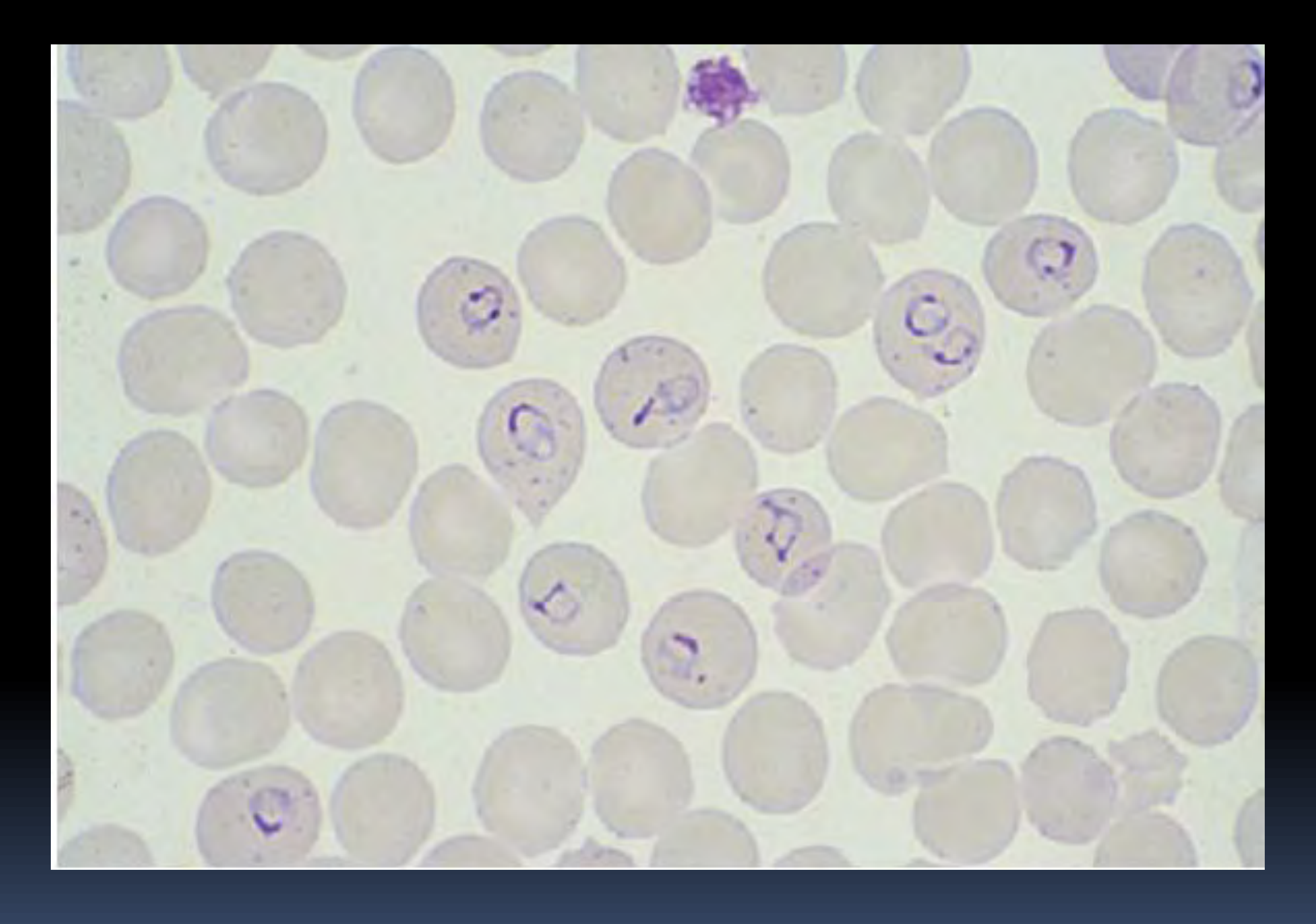


male gametocyte



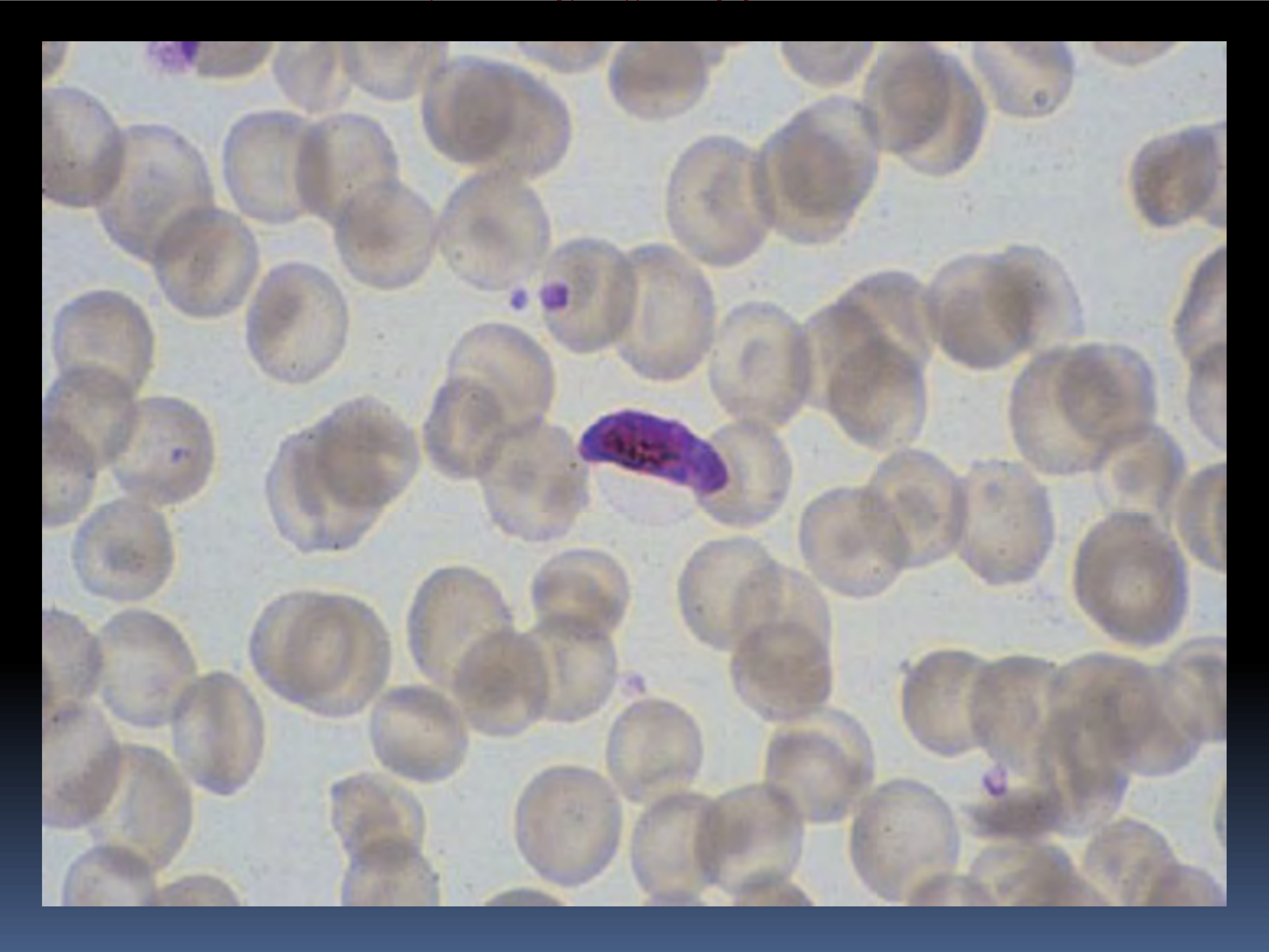


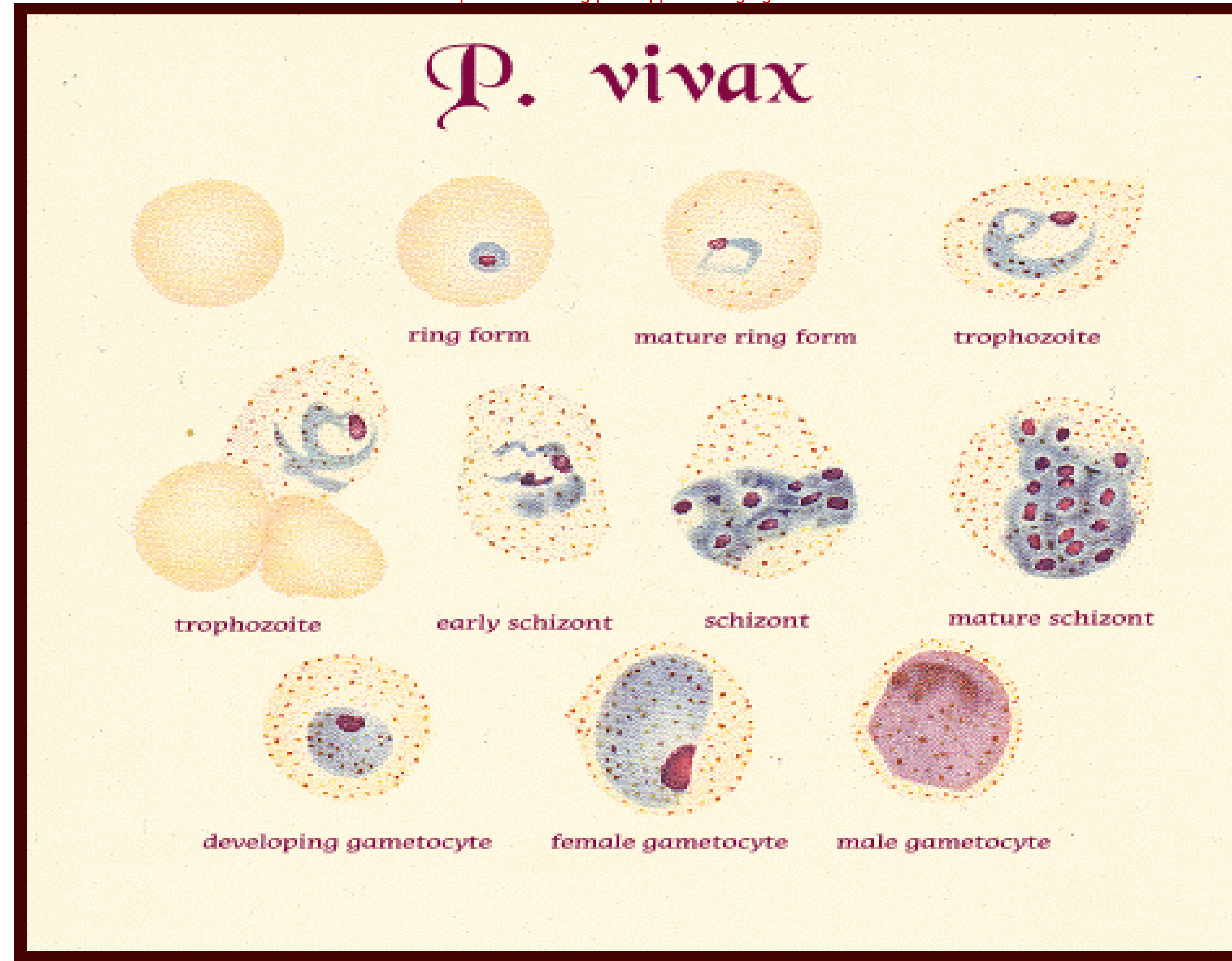
Plasmodium falciparum. Frottis. Une hématie parasitée par cinq trophozoïtes. Coloration M.G.G. Obj. 100

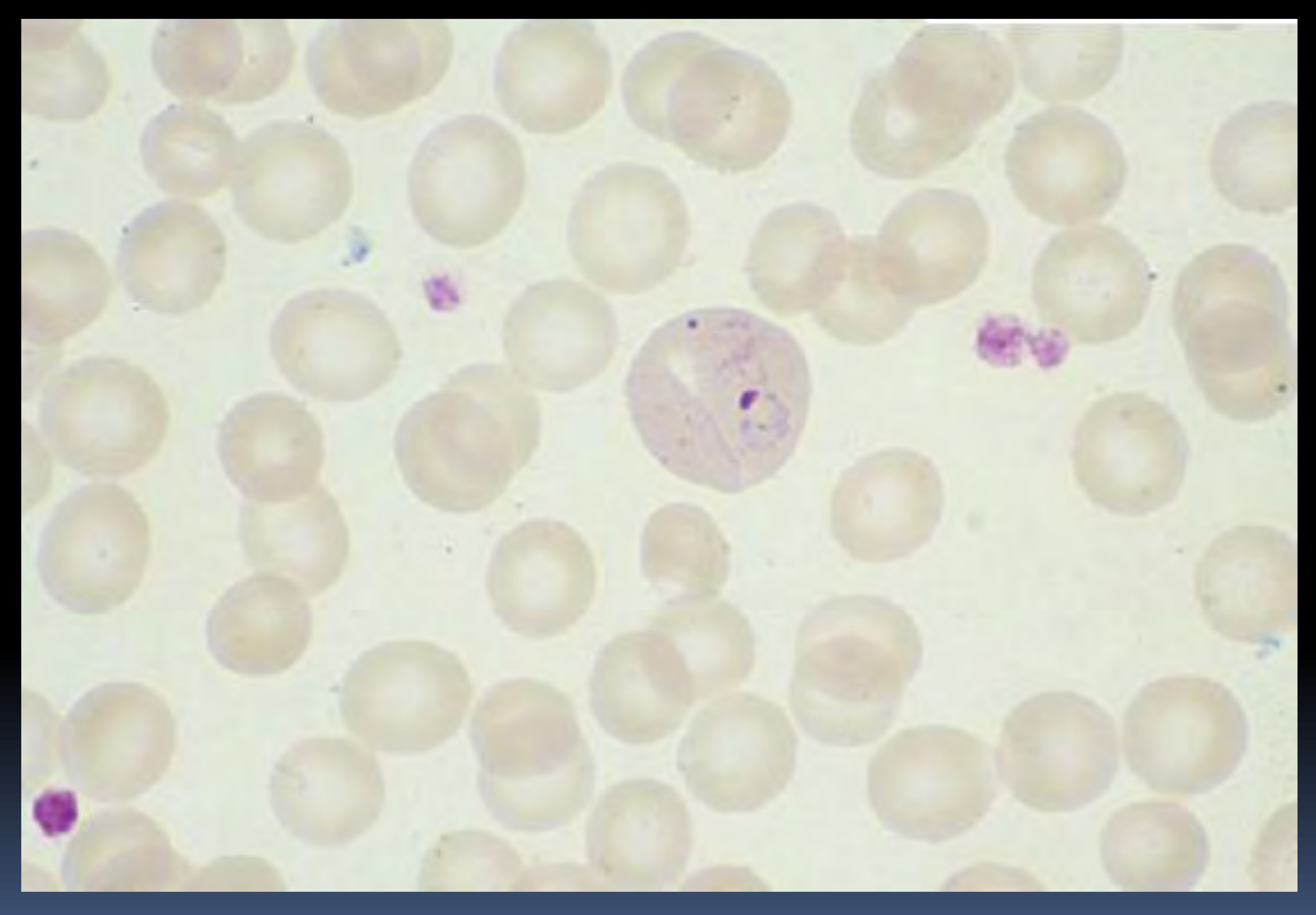


Hématies parasitées par des trophozoites agés

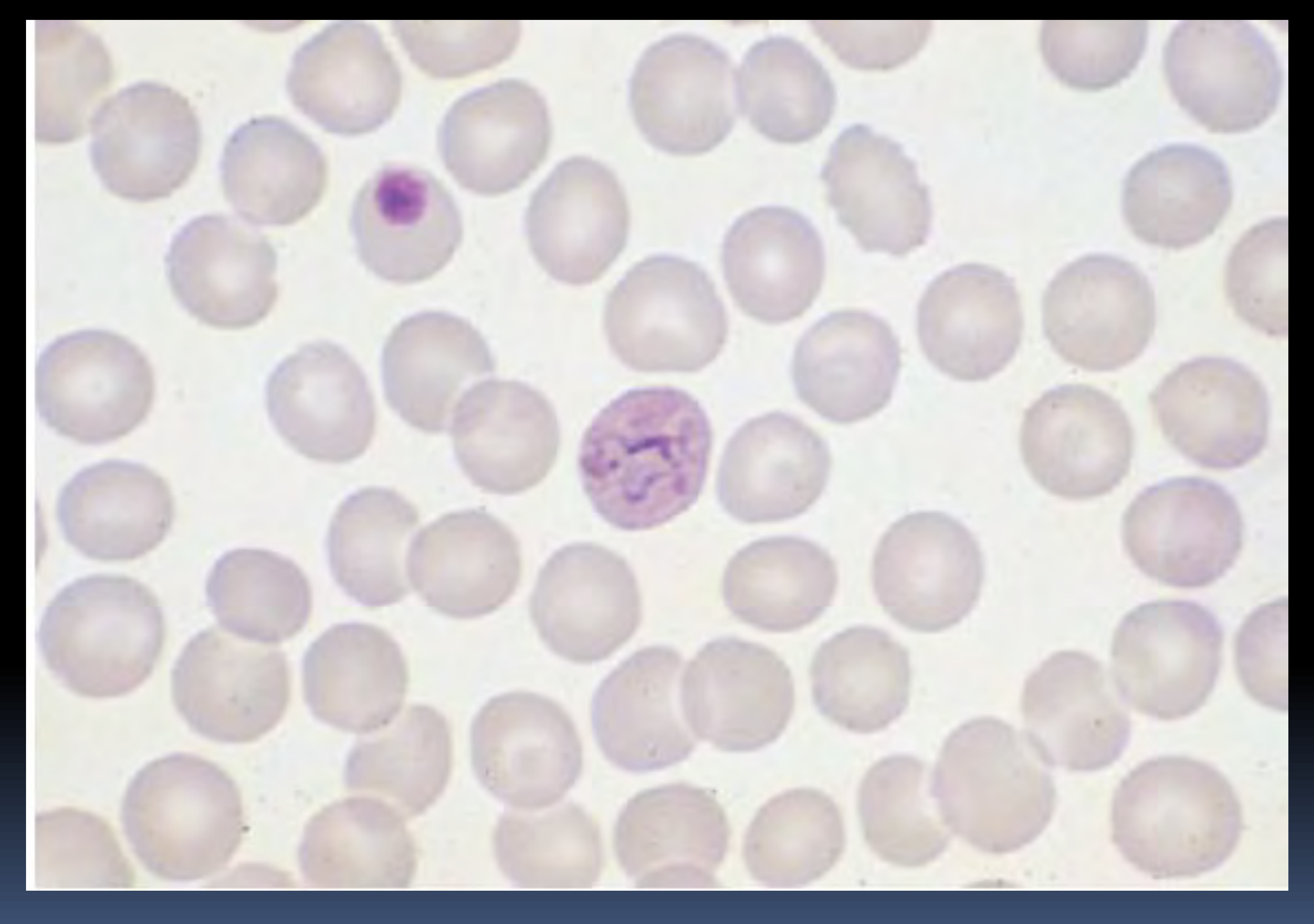




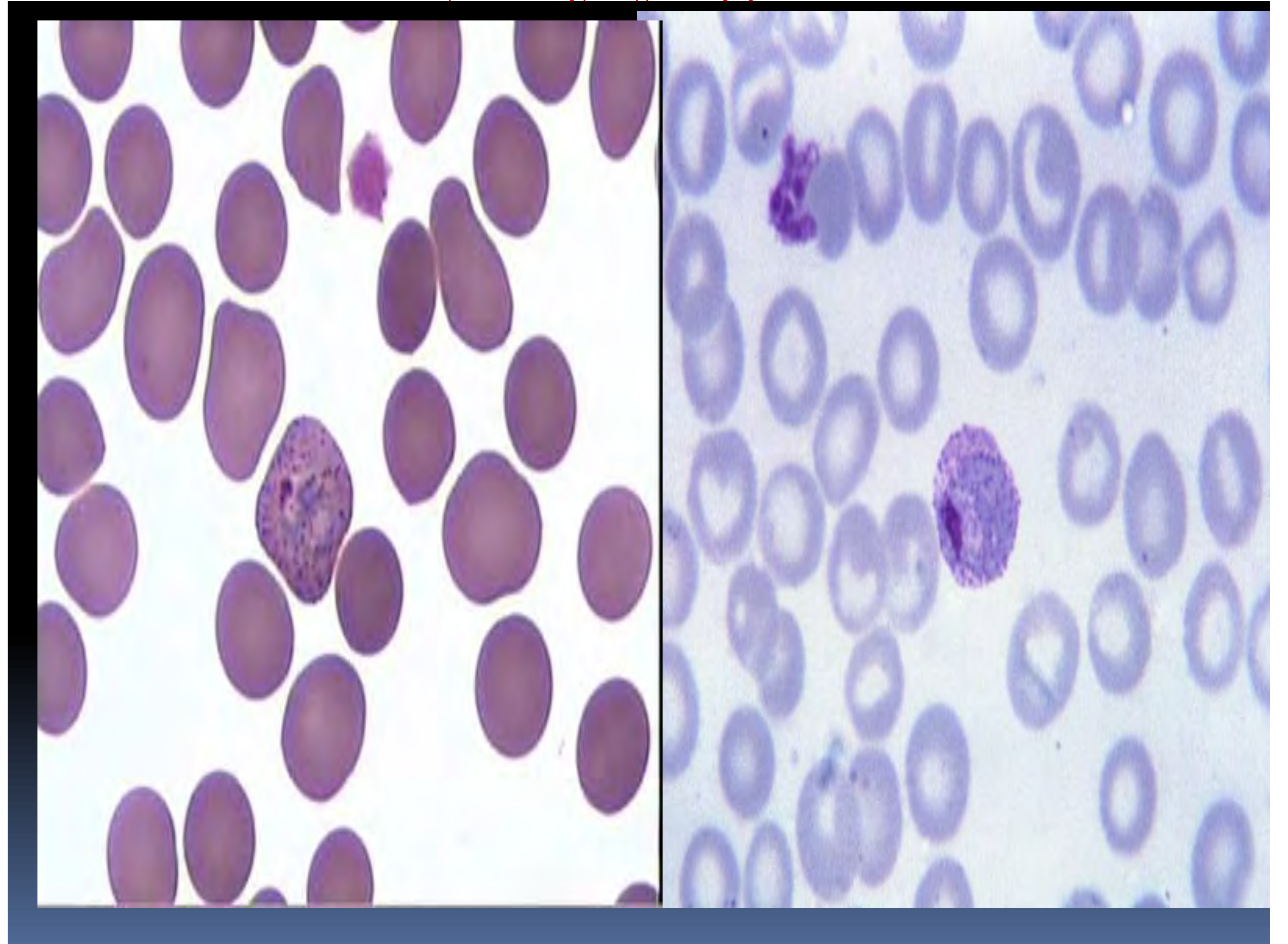

P. vivax
ring form
mature ring form
trophozoite
trophozoite
early schizont
schizont
mature schizont
developing gametocyte
female gametocyte
male gametocyte

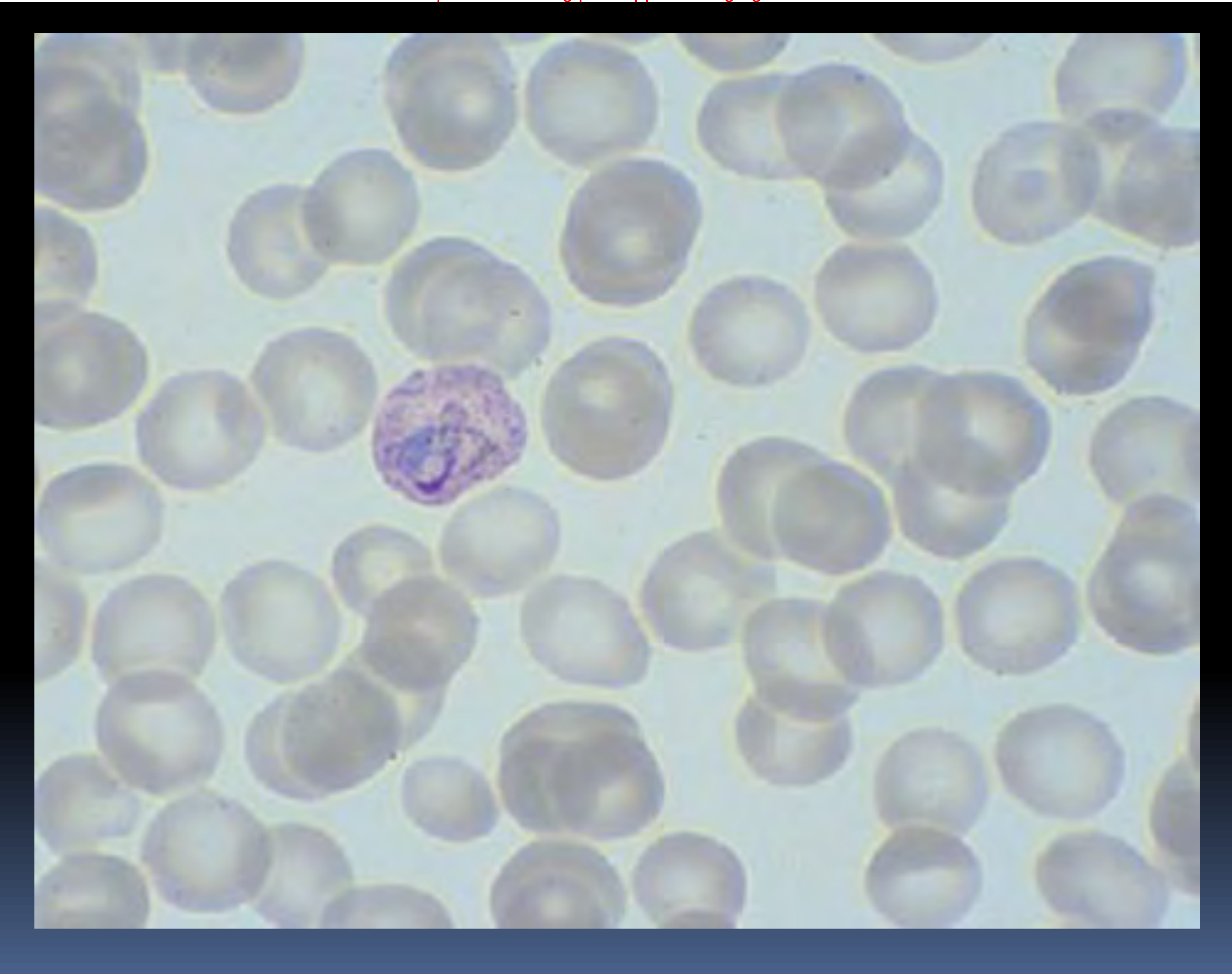


Trophozoite jeune dans une grande hématie ,granulations de Schuffner



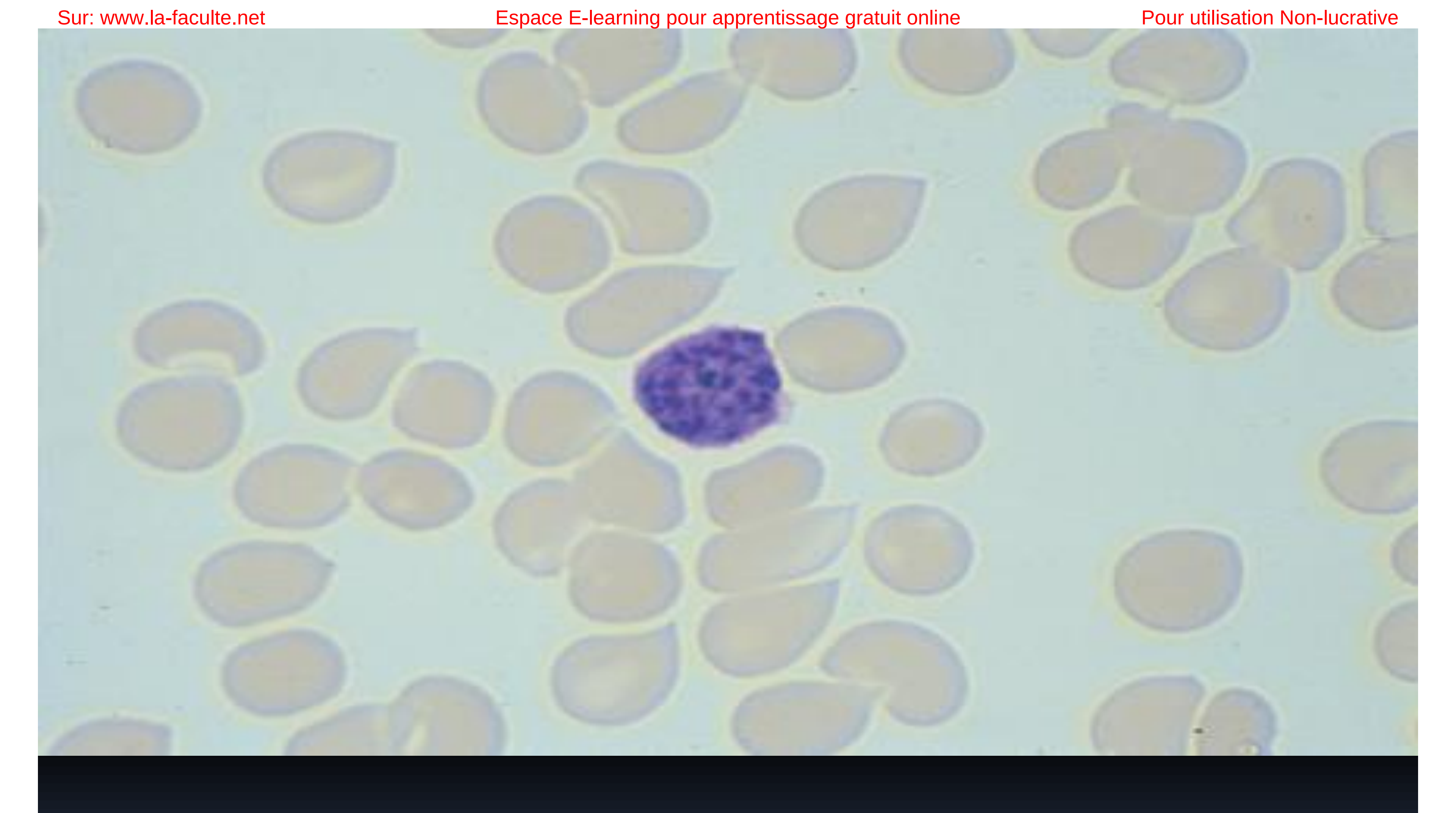
P.Vivax : forme amoeboide







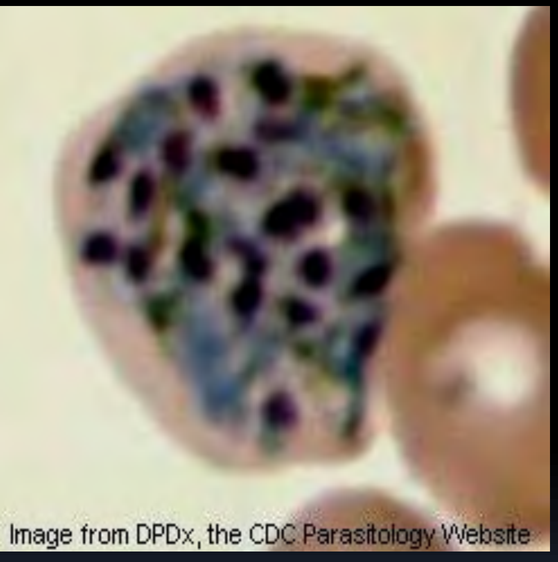


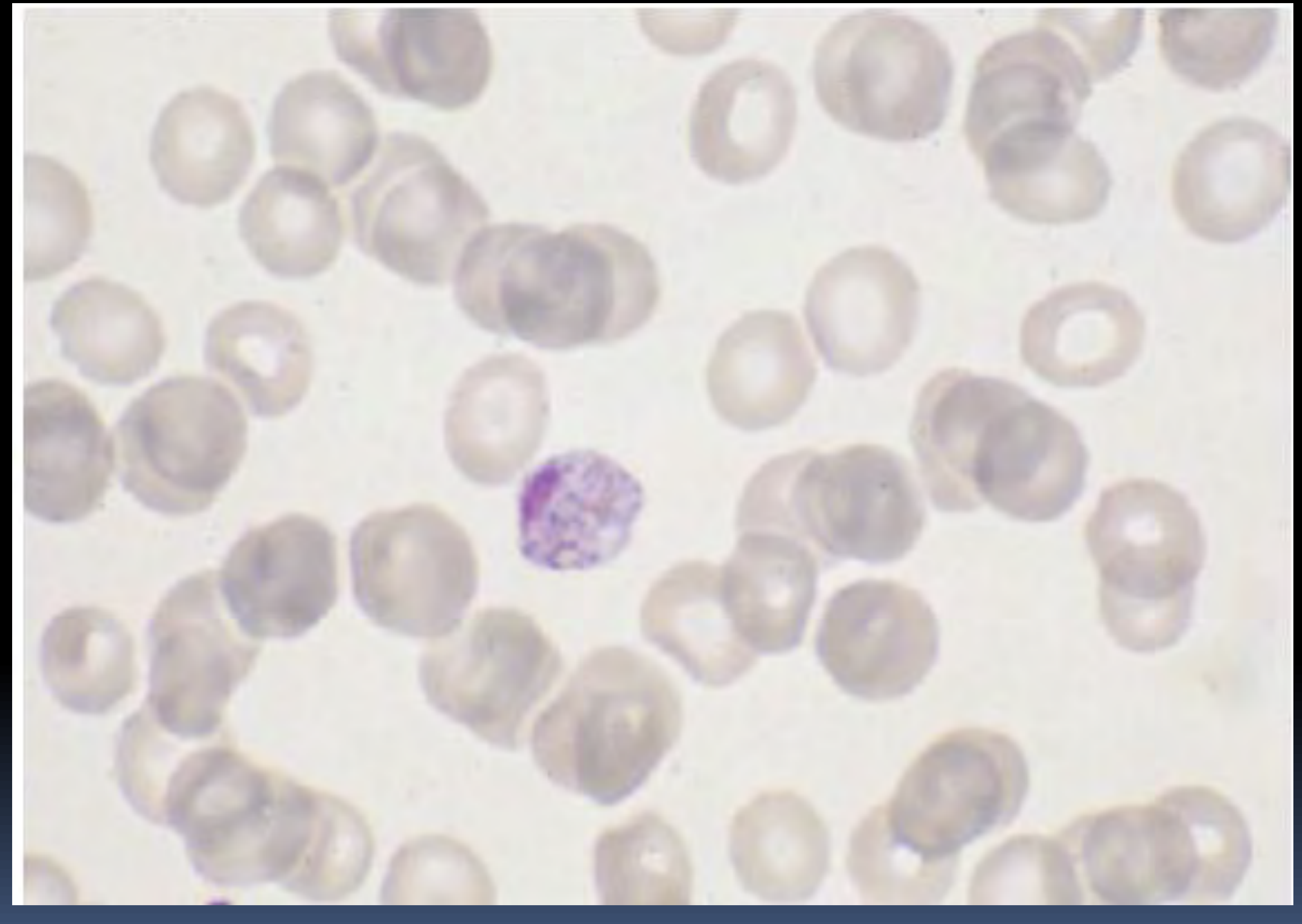


Plasmodium vivax. Frottis. Corps en rosace contenant 24 mérozoïtes. Coloration M.G.G. Obj. 100

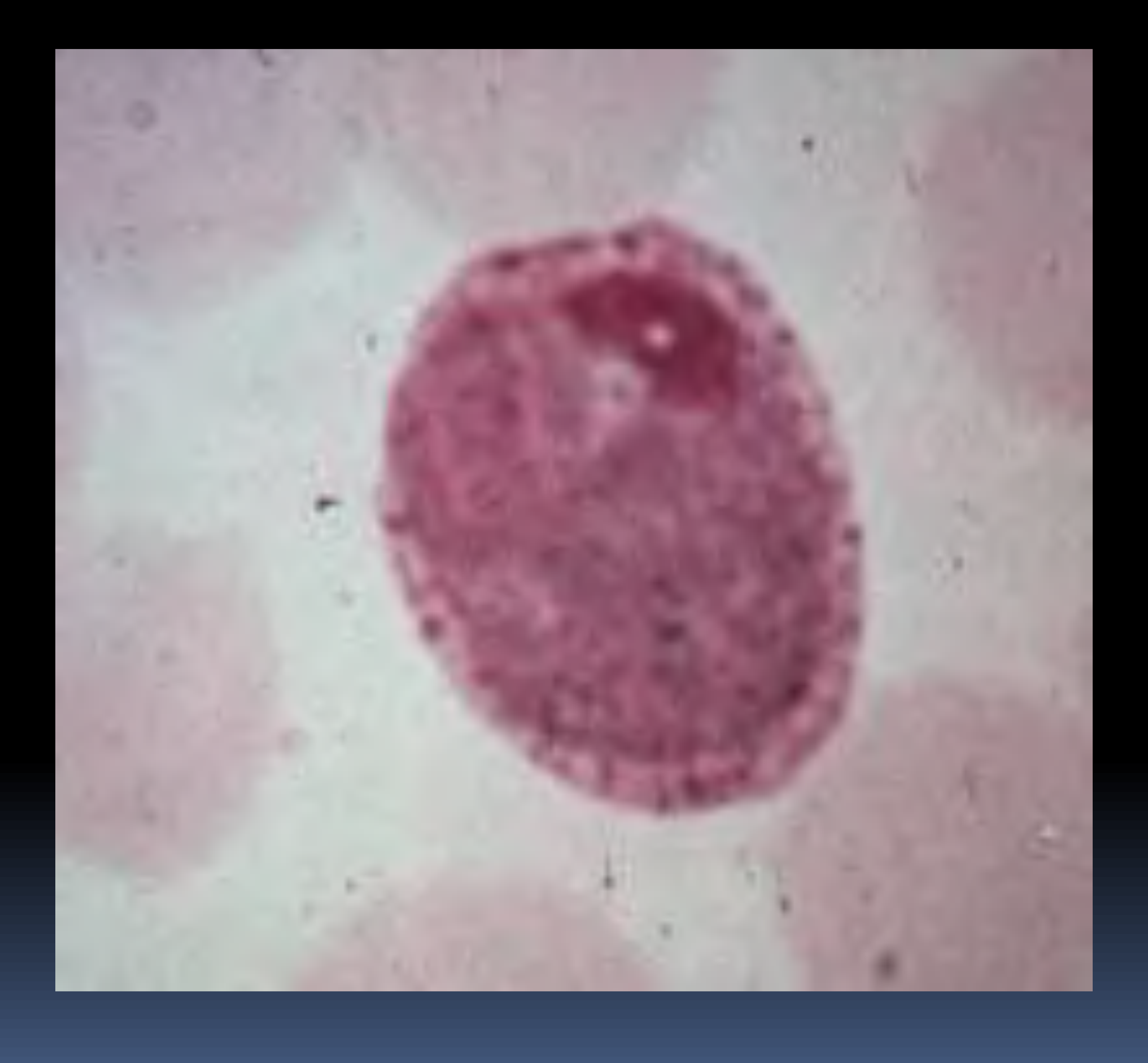


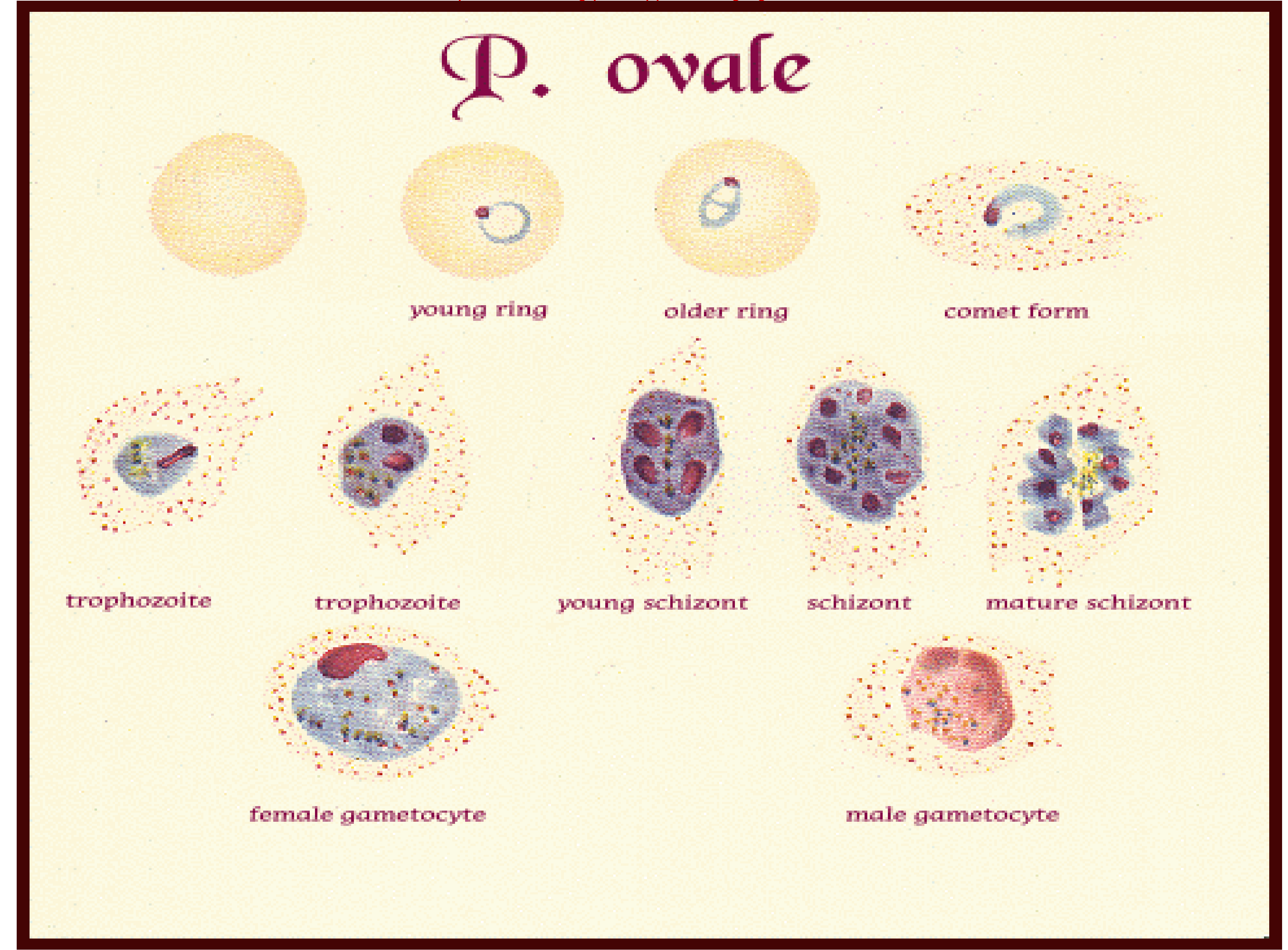
Corps en rosace éclatée liberant des mérozoites

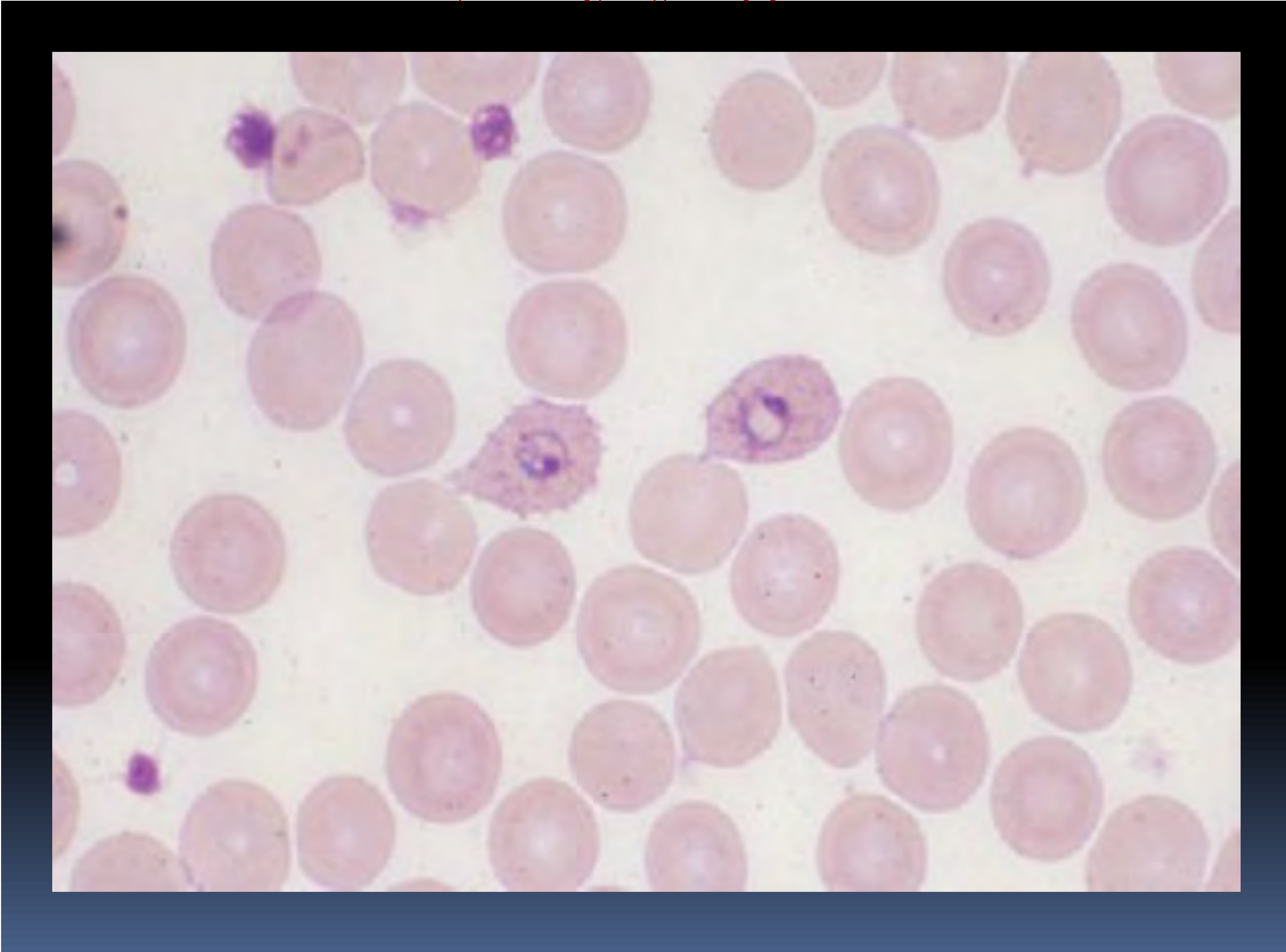

Image from DPDx, the CDC Parasitology Website

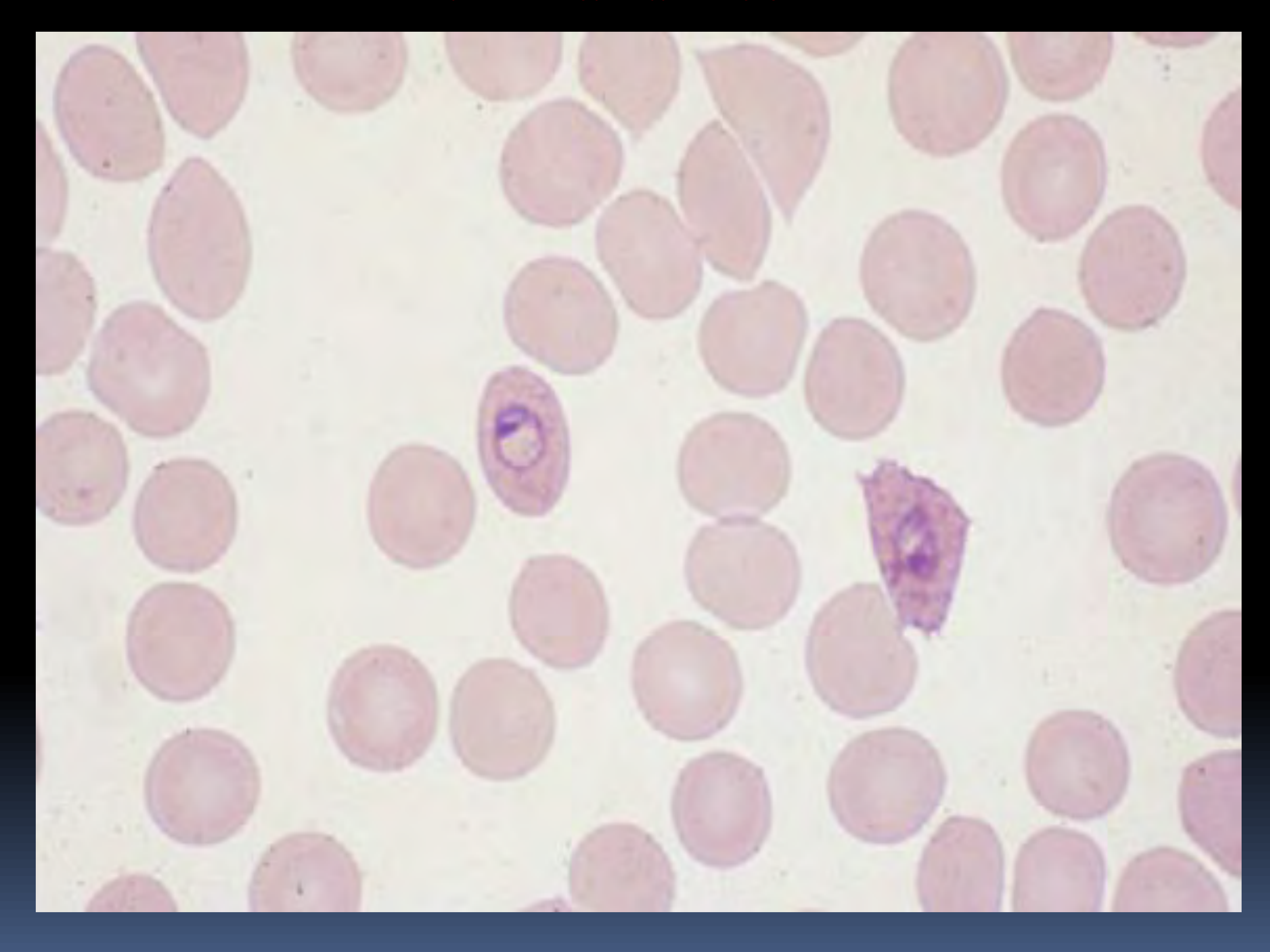


Gamétocyte male

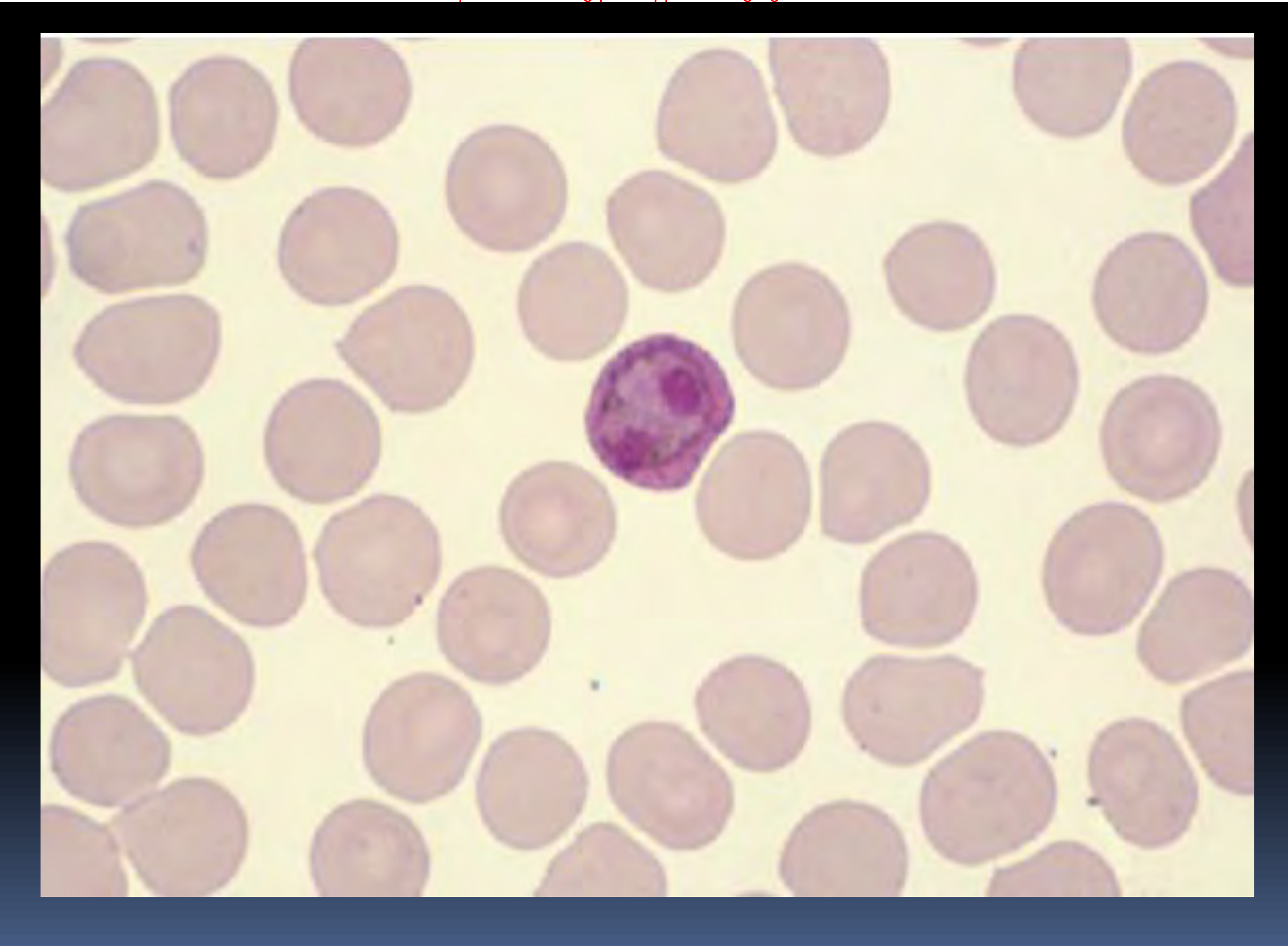


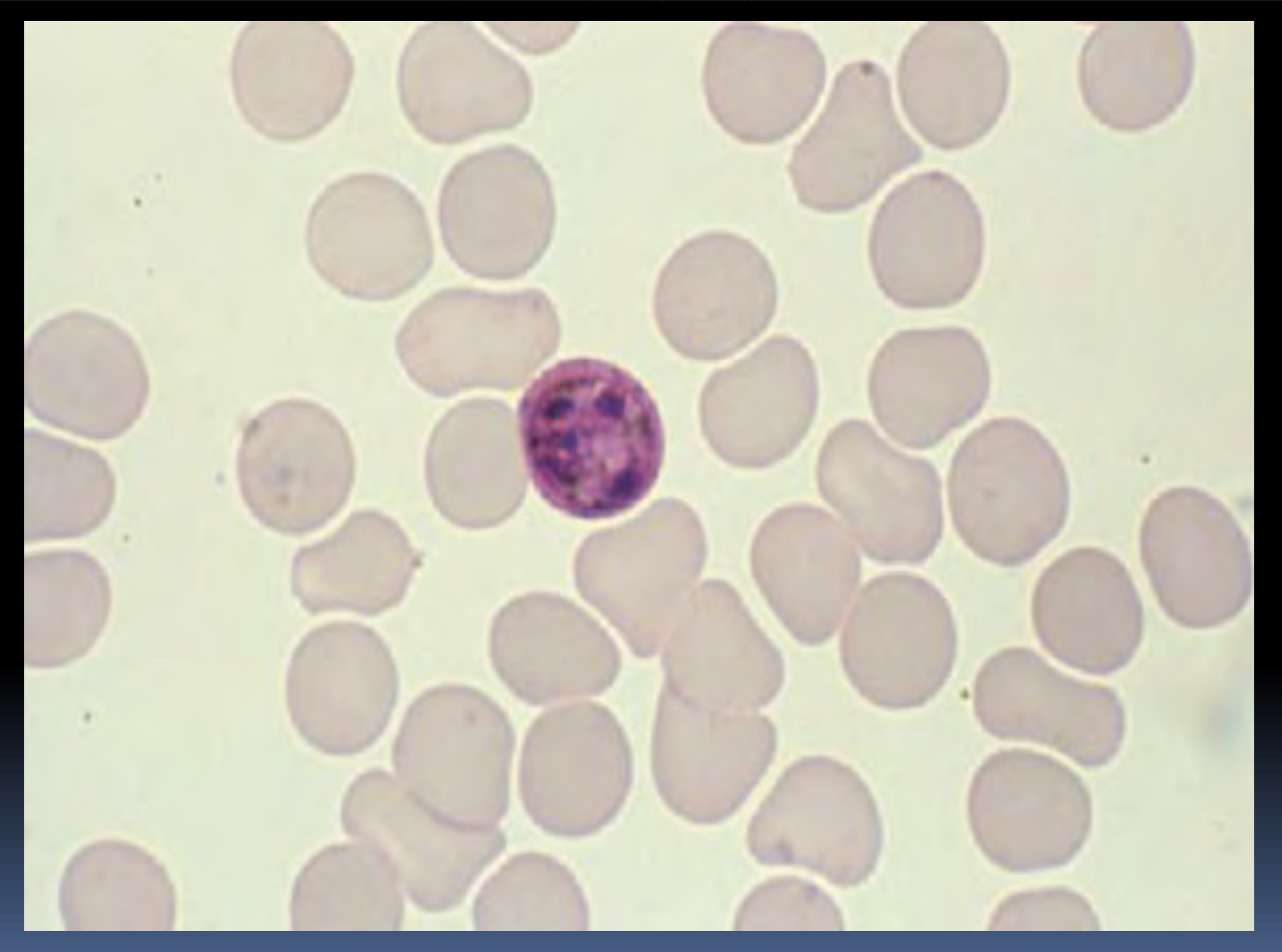

P. ovale
young ring
older ring
comet form
trophozoite
trophozoite
young schizont
schizont
mature schizont
female gametocyte
male gametocyte

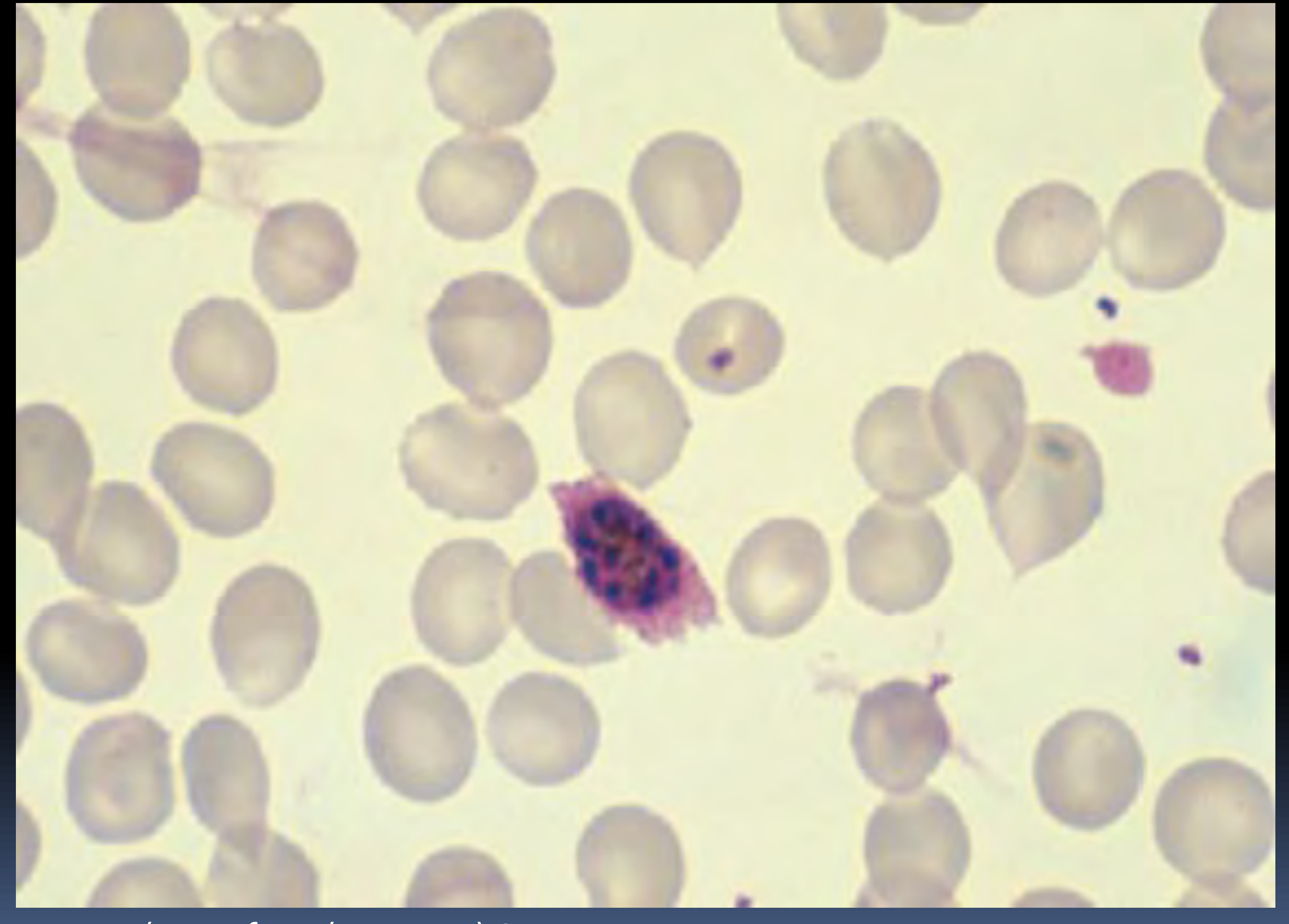




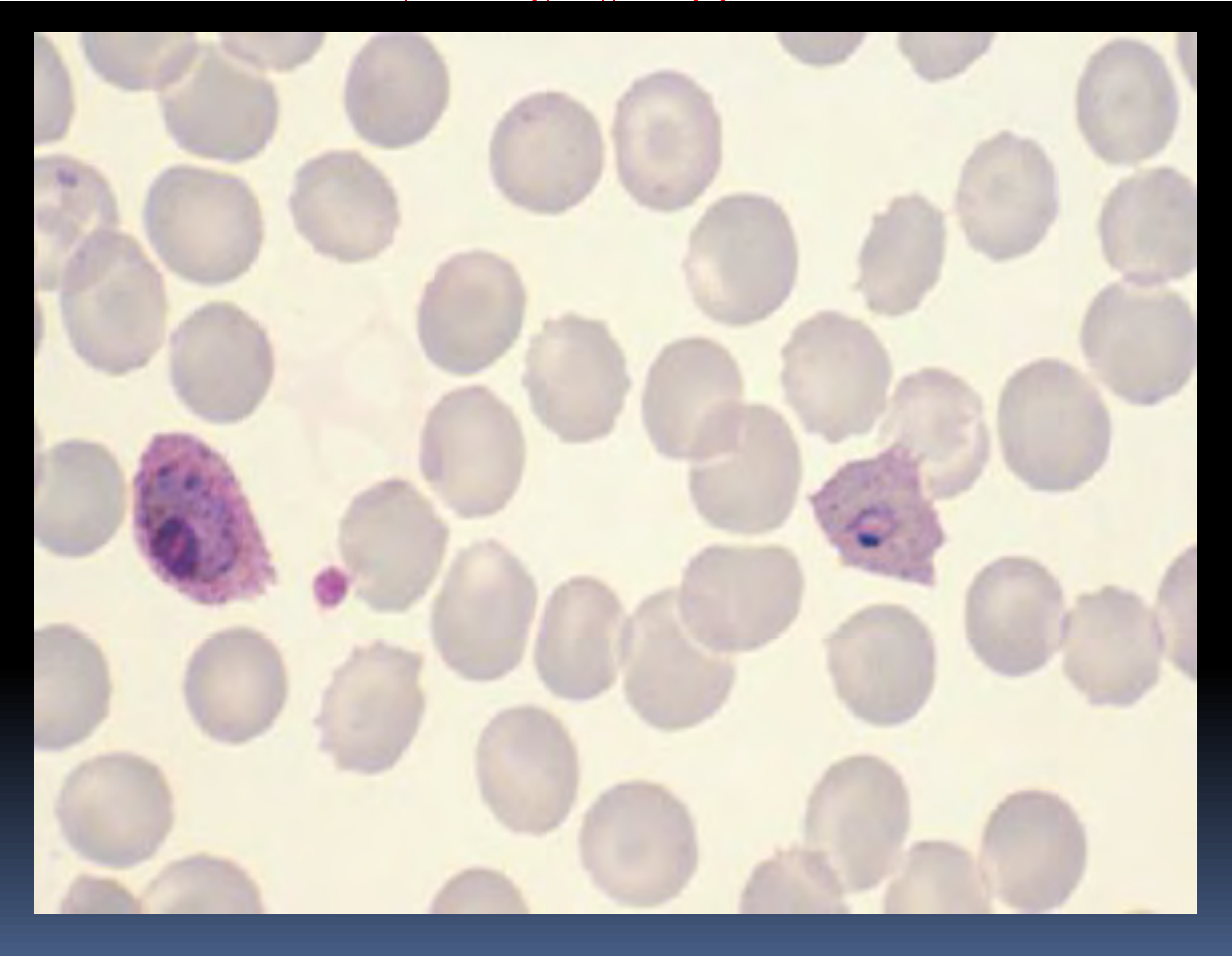


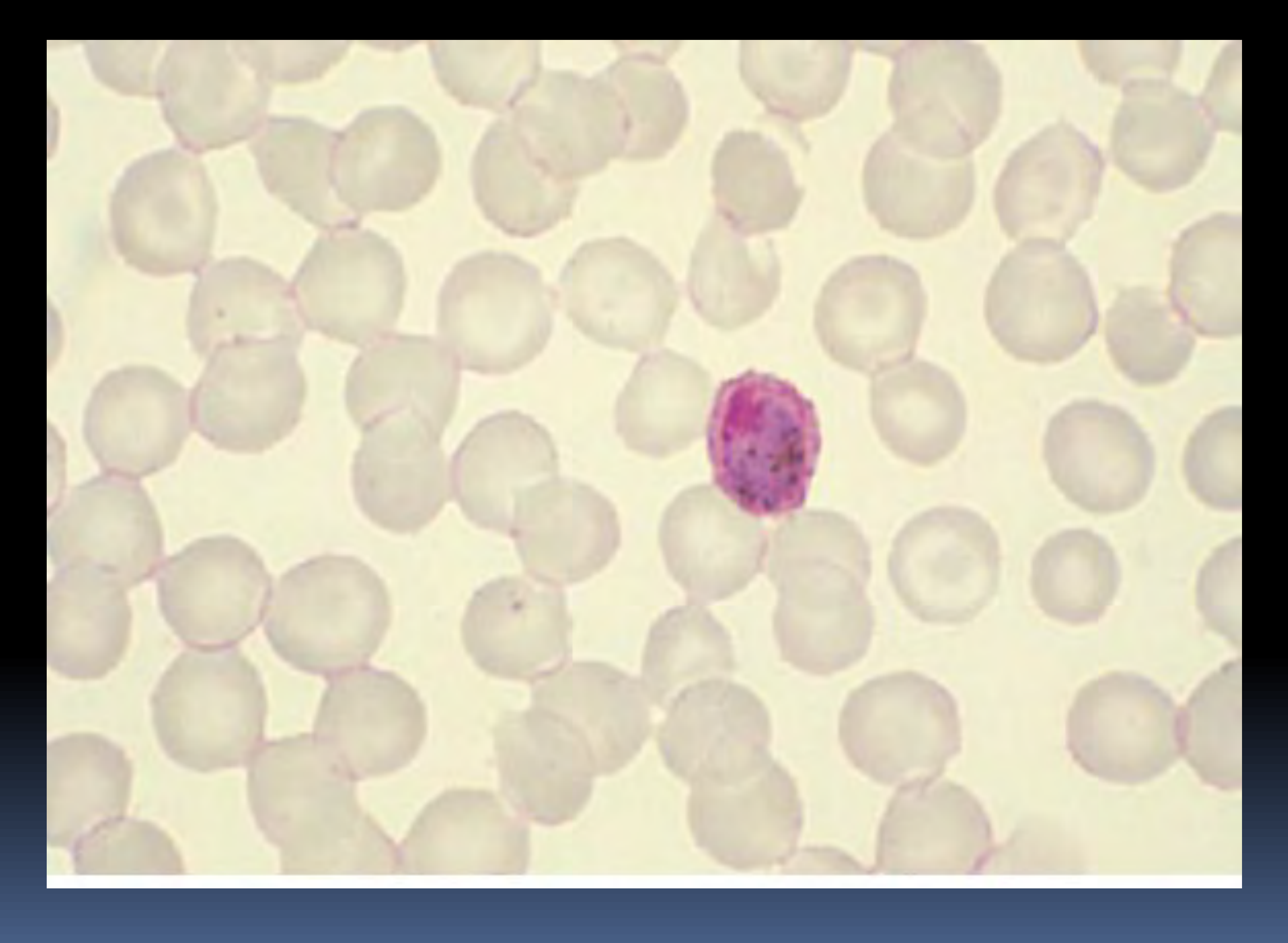






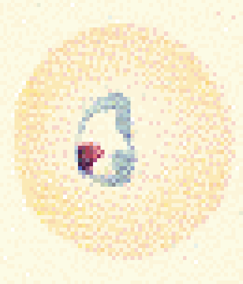
Hématie frangée,Rosace à 8 noyaux





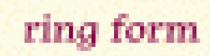
P. malariae









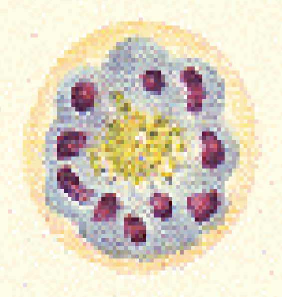


ring form

early band form

band form







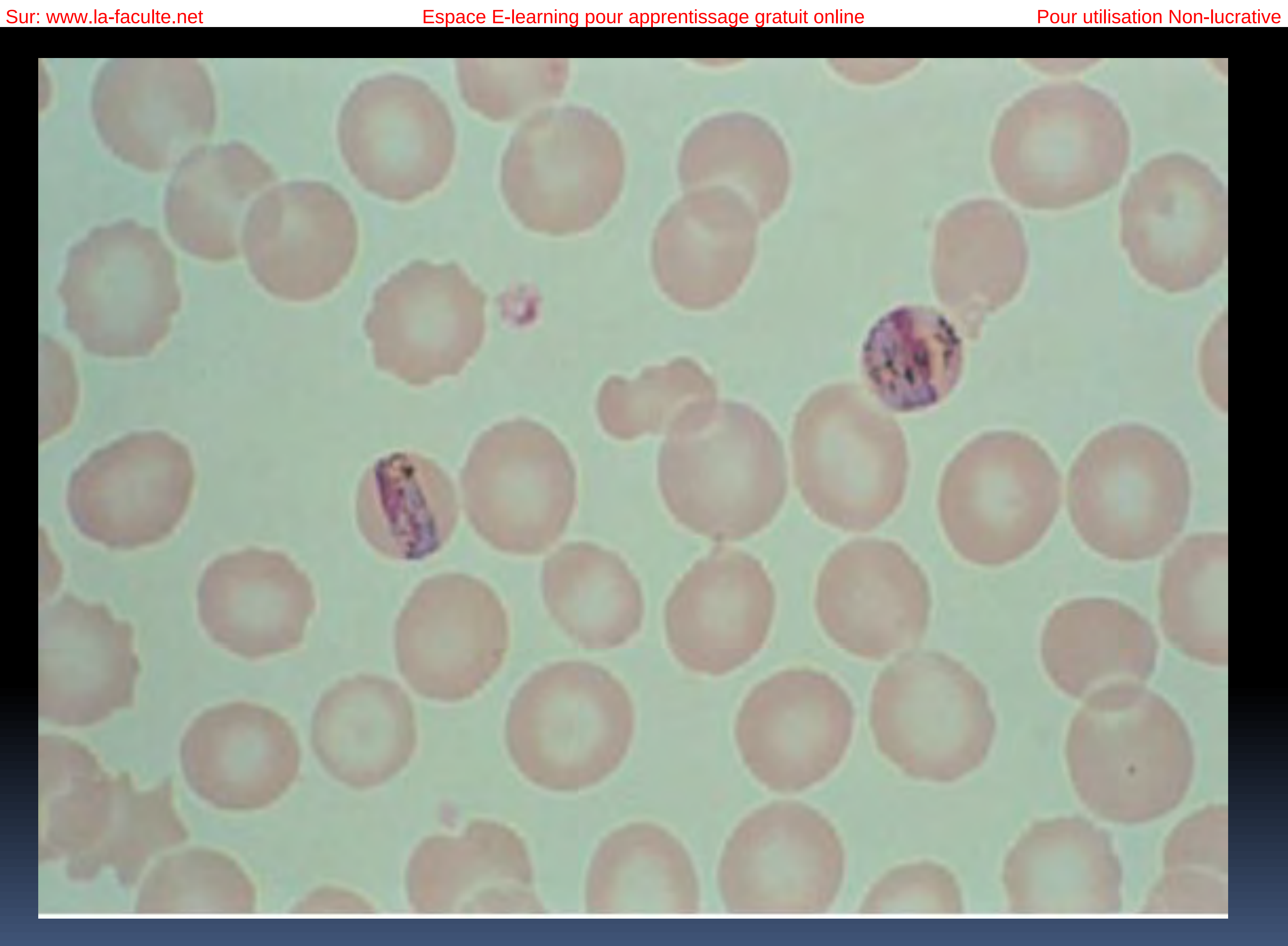


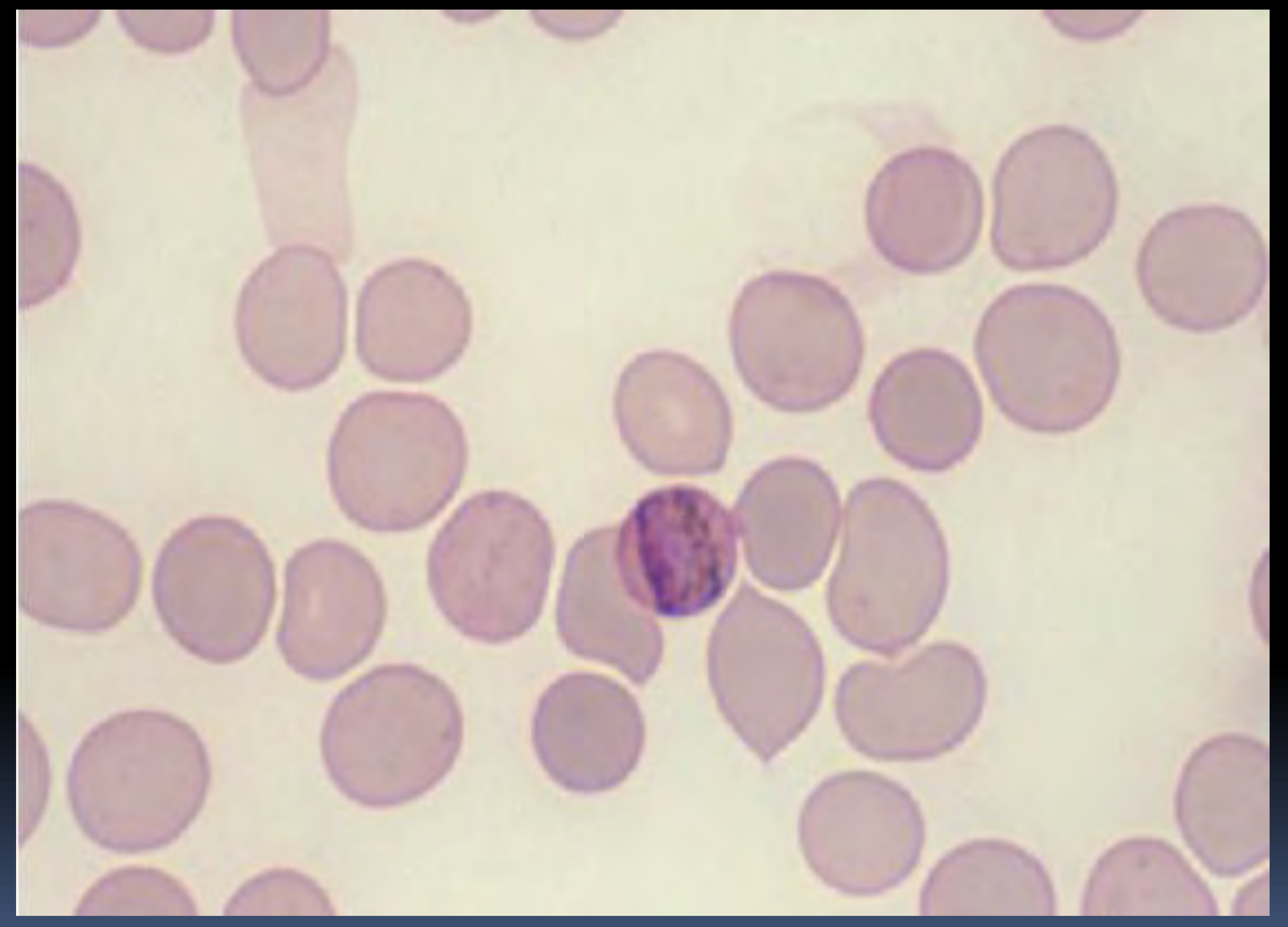
early schizont

mature schizont

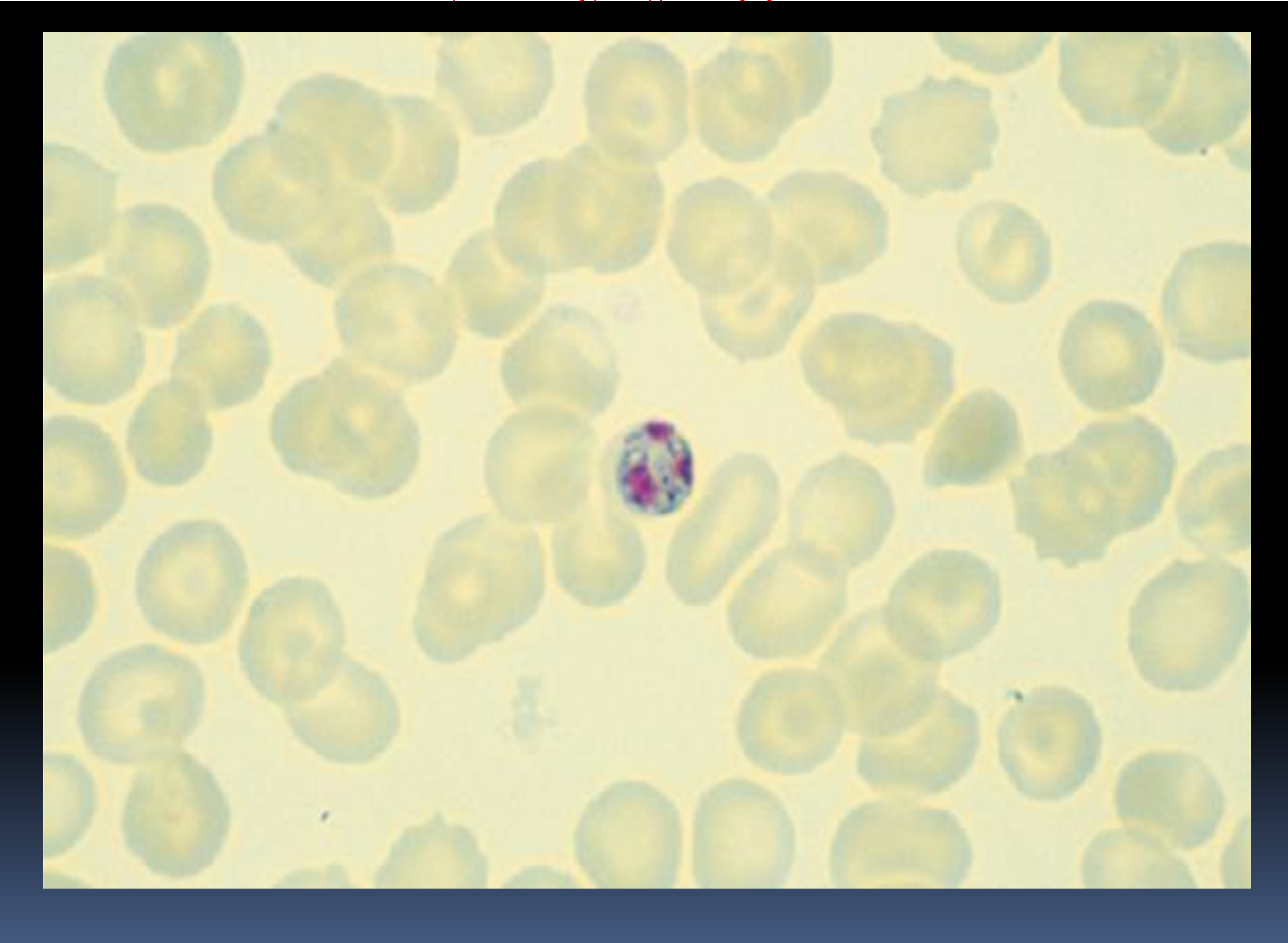
female gametocyte

male gametocyte

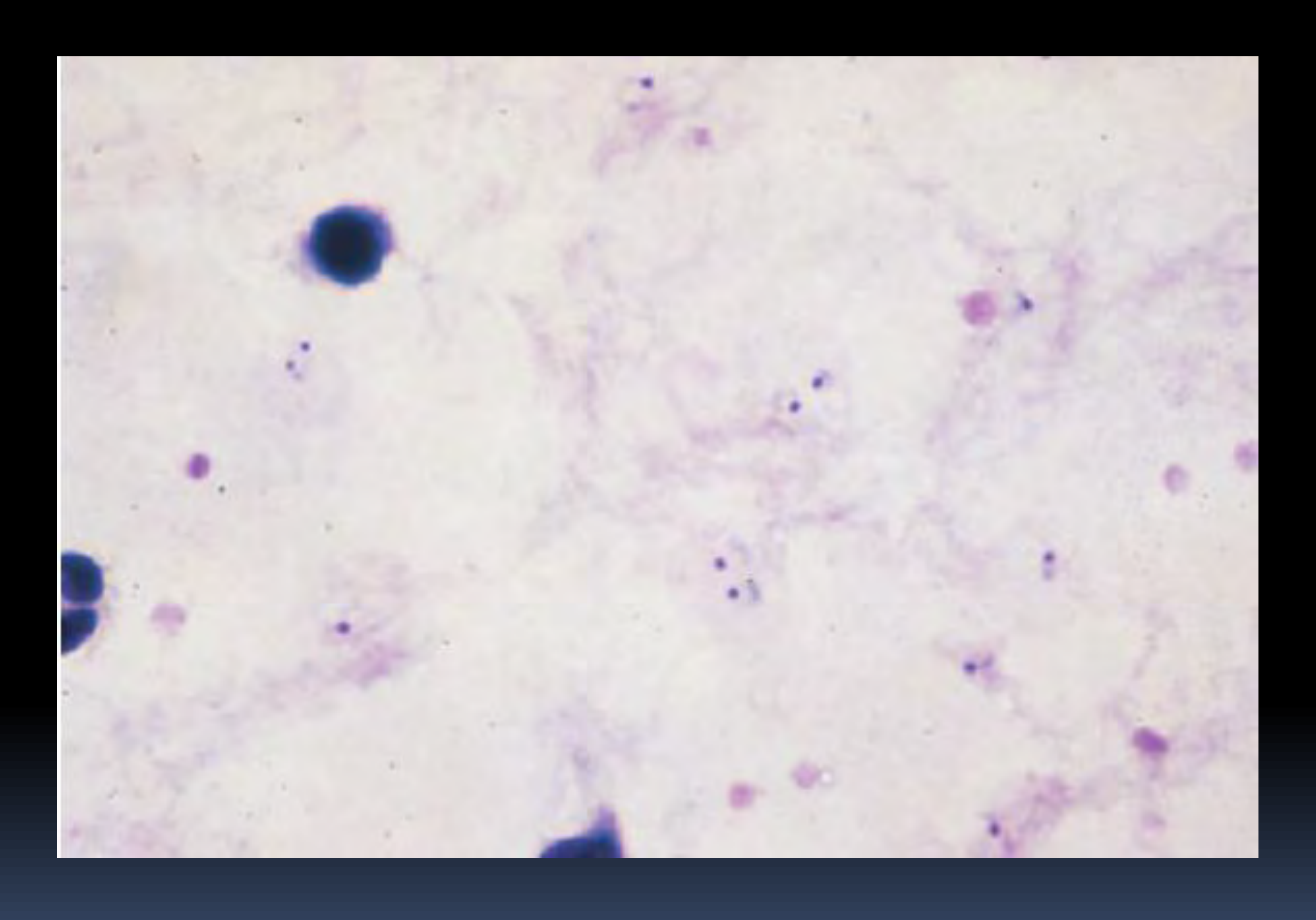


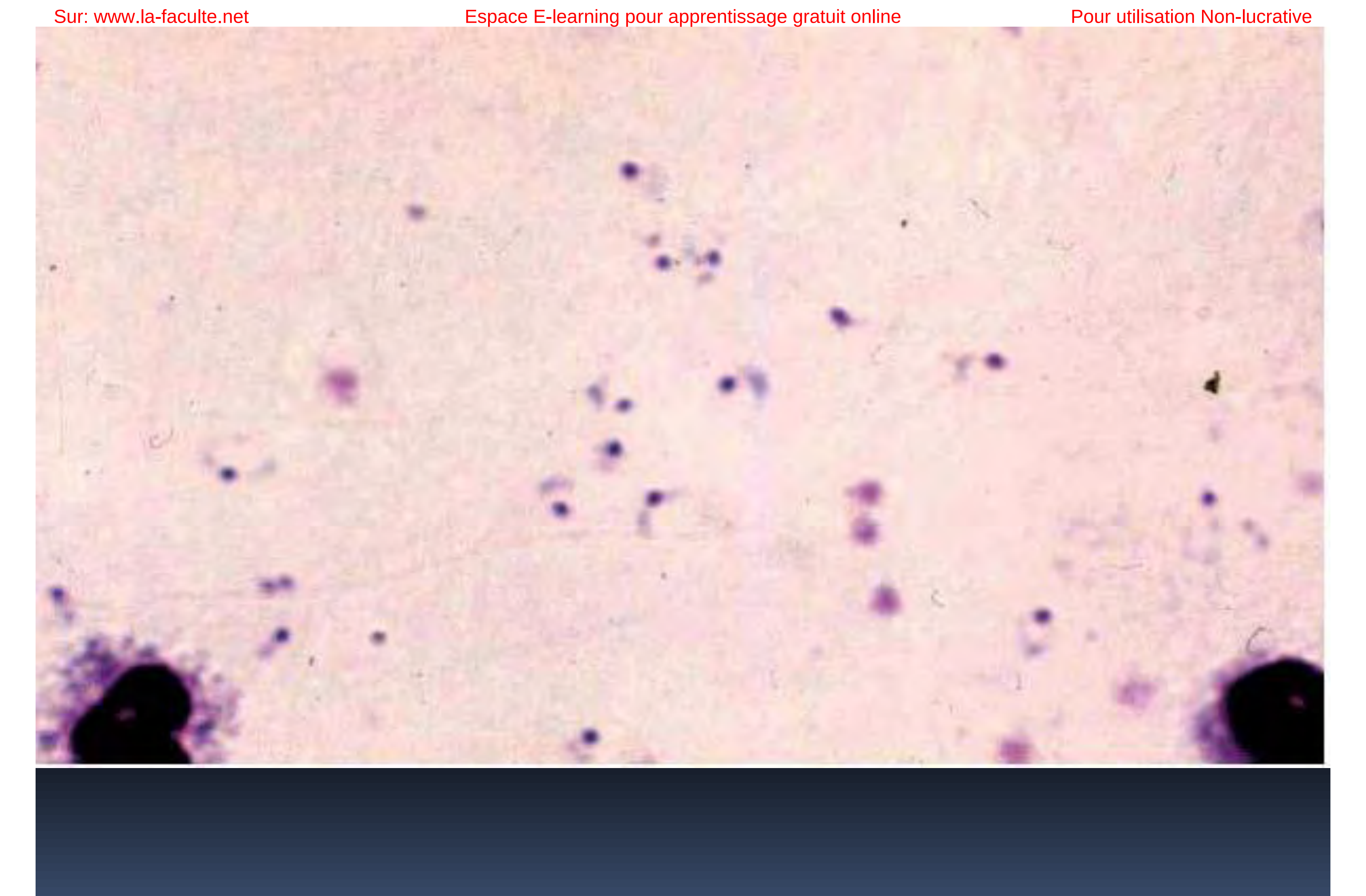


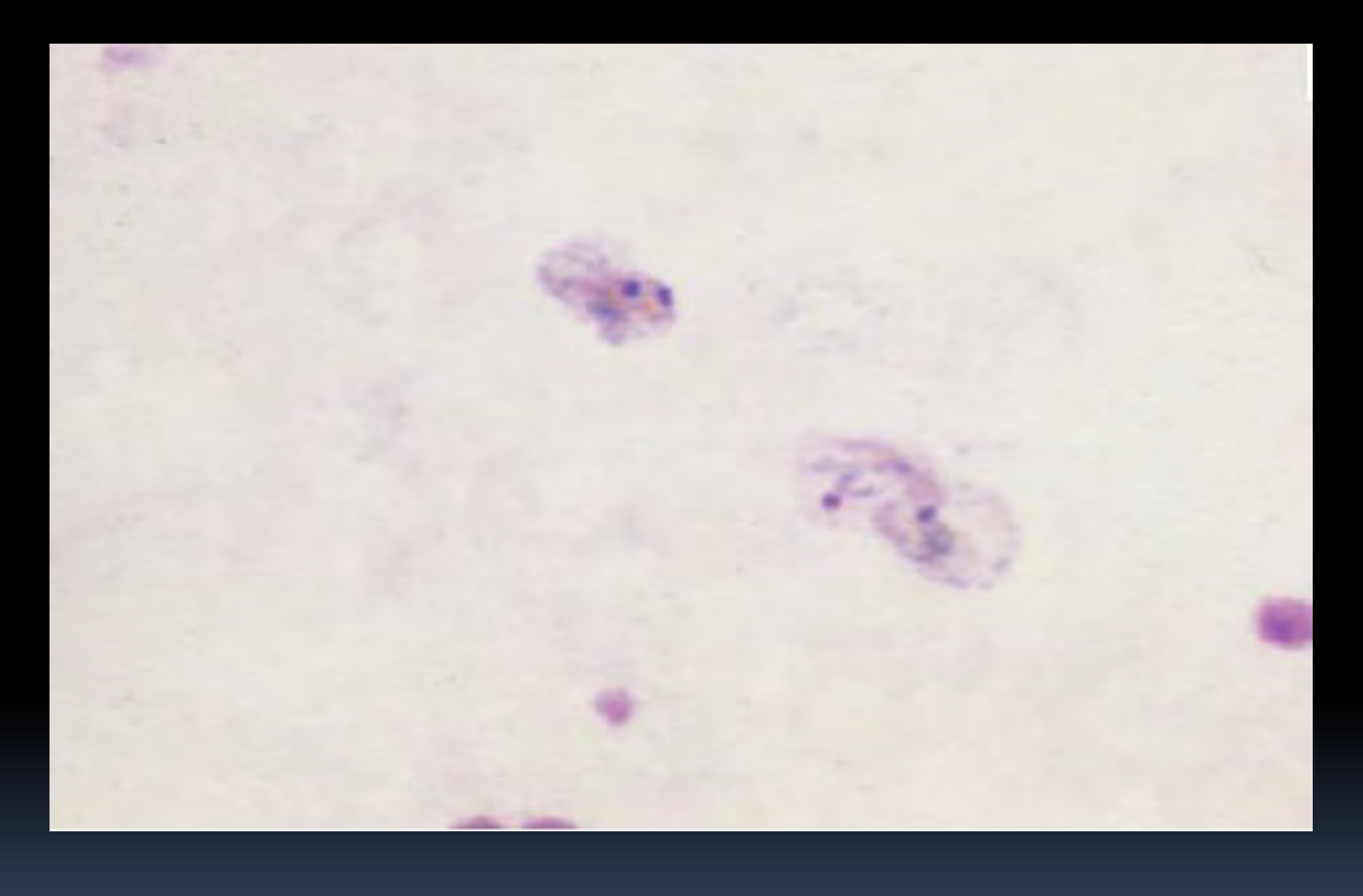
Schizonte en bande équatoriale de *P. malariae*





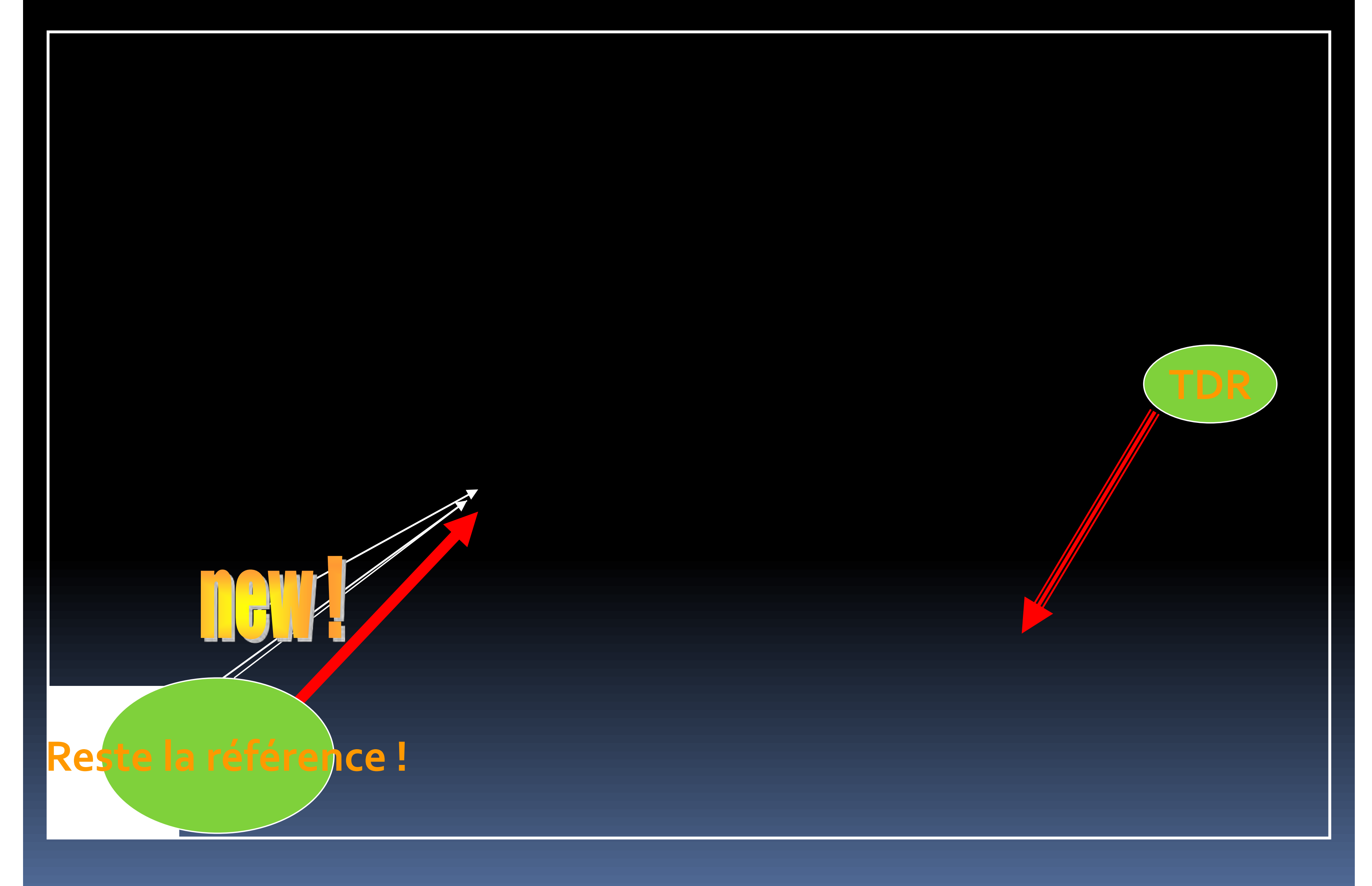






Goutte épaisse positive

Protocole du diagnostic parasitologique du paludisme



CRITÈRES DE PRISE EN CHARGE EN AMBULATOIRE CHEZ L'ADULTE

Tous les critères suivants doivent être vérifiés :

- diagnostic parasitologique fiable

- paludisme simple
- absence de trouble digestif (vomissements, diarrhée importante...)

- parasitémie < 2%
- plaquettes > 50 000/mm^3, hémoglobine > 10 g/dl
- créatininémie < 150 µmol/L

- absence de facteur de risque : sujet physiologiquement âgé, sujet fragilisé par une pathologie sous-jacente, notamment cardiopathie, patient splénectomisé, grossesse et enfants

CRITÈRES DE LA PRISE EN CHARGE EN AMBULATOIRE CHEZ L'ADULTE (SUITE)

- patient entouré
- garantie d'une bonne observance et d'une bonne compréhension des modalités du traitement (déficit intellectuel, difficultés linguistiques…)
- garantie d'une délivrance immédiate du traitement à la pharmacie : disponibilité + moyens financiers
- résidence à proximité d'un établissement hospitalier
- possibilité d'une consultation de suivi à J3, J7 et **J28**

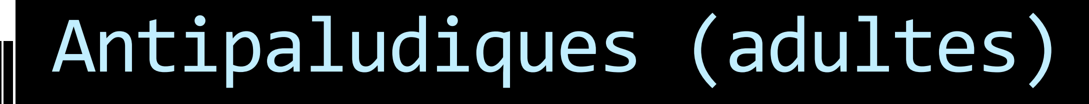
NEW !

SCHÉMAS DE TRAITEMENT (ADULTE)

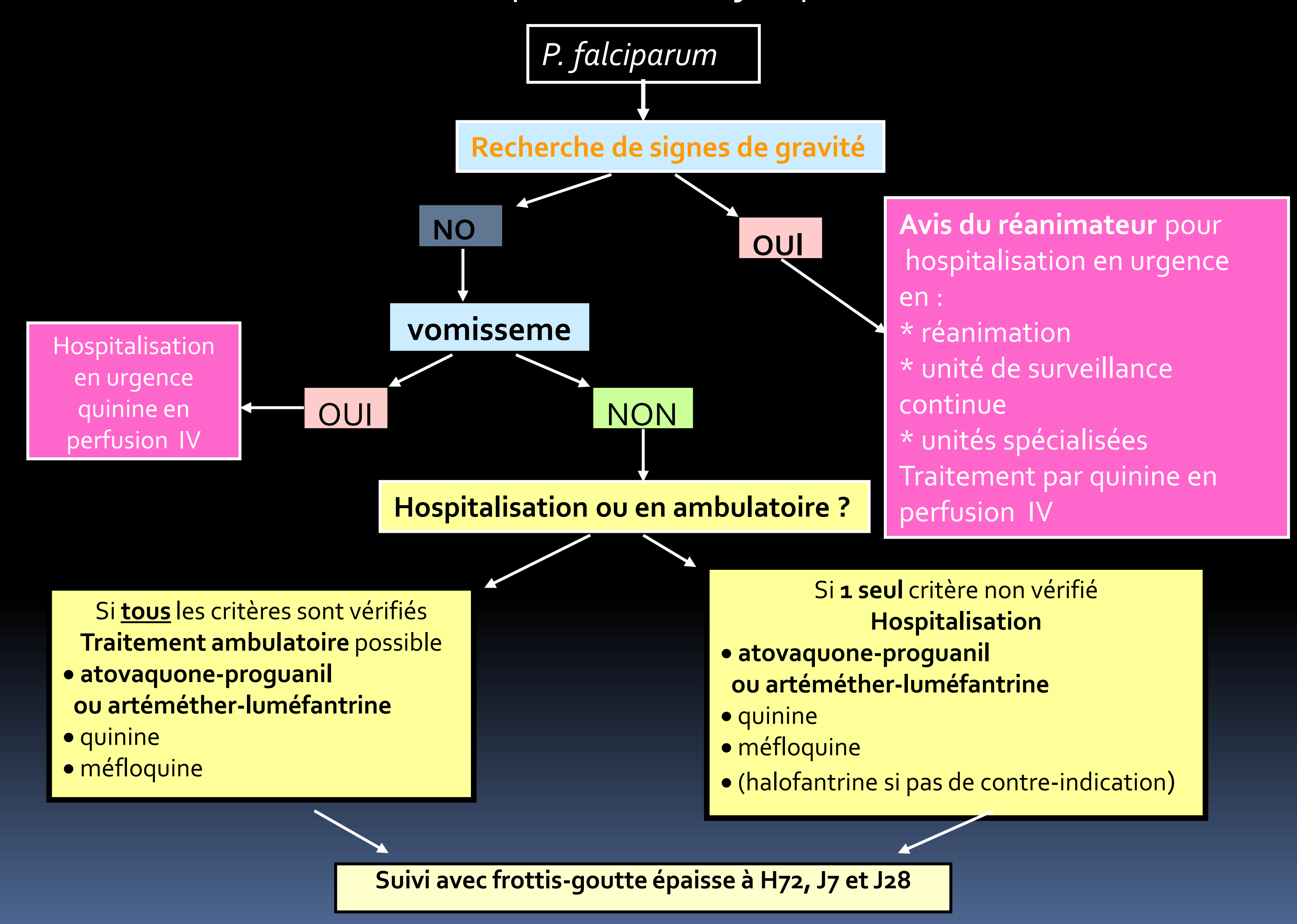
- 1ère intention :
  - atovaquone-proguanil (Malarone®)
  - ou arthéméther-luméfantrine (Riamet®, Coartem®)

- 2ème intention :
  - quinine (Quinimax®, Surquina®)
  - ou méfloquine (Lariam®)

- 3ème intention, dans des situations particulières et uniquement en hospitalisation :
  - halofantrine (Halfan®)



antipaludique	choix	posologie
atovaquone-proguanil (Malarone®)	1ère ligne	- 4 cp en 1 prise/jour, **au cours d'un repas**, pendant 3j consécutifs à 24 h d'intervalle - à partir de 40 kg
arthéméther-luméfantrine (Riamet®, Coartem®)	1ère ligne	- 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 **avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras** - à partir de 35 kg
quinine (Quinimax®, Surquina®, Quinine Lafran®)	2ème ligne	- 8 mg/kg /8 heures pendant **7 jours** (= 1 cp à 500 mg x 3/j chez l'adulte de poids moyen ; ne pas dépasser 2,5 g/j) - perfusion IV si vomissements (même posologie)
méfloquine (Lariam®)	2ème ligne	- 25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 heures - en pratique: 3 cp, puis 2 cp, puis 1 cp (si > 60 kg)
halofantrine (Halfan®)	3ème ligne	- 25 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures, à jeun (en pratique 2 cp x 3) + 2ème cure à J7-J10 chez le non immun (à dose réduite) - en milieu hospitalier (**surveillance ECG** notamment entre 2ème et 3ème prise)


Conduite à tenir devant un paludisme à *P. falciparum* de l'adulte
P. falciparum
Recherche de signes de gravité
NO
OUI
Avis du réanimateur pour hospitalisation en urgence en :
* réanimation
* unité de surveillance continue
* unités spécialisées
Traitement par quinine en perfusion IV
vomisseme
Hospitalisation en urgence quinine en perfusion IV
OUI
NON
Hospitalisation ou en ambulatoire ?
Si tous les critères sont vérifiés
Traitement ambulatoire possible
• atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfantrine
• quinine
• méfloquine
Si 1 seul critère non vérifié
Hospitalisation
• atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfantrine
• quinine
• méfloquine
• (halofantrine si pas de contre-indication)
Suivi avec frottis-goutte épaisse à H72, J7 et J28

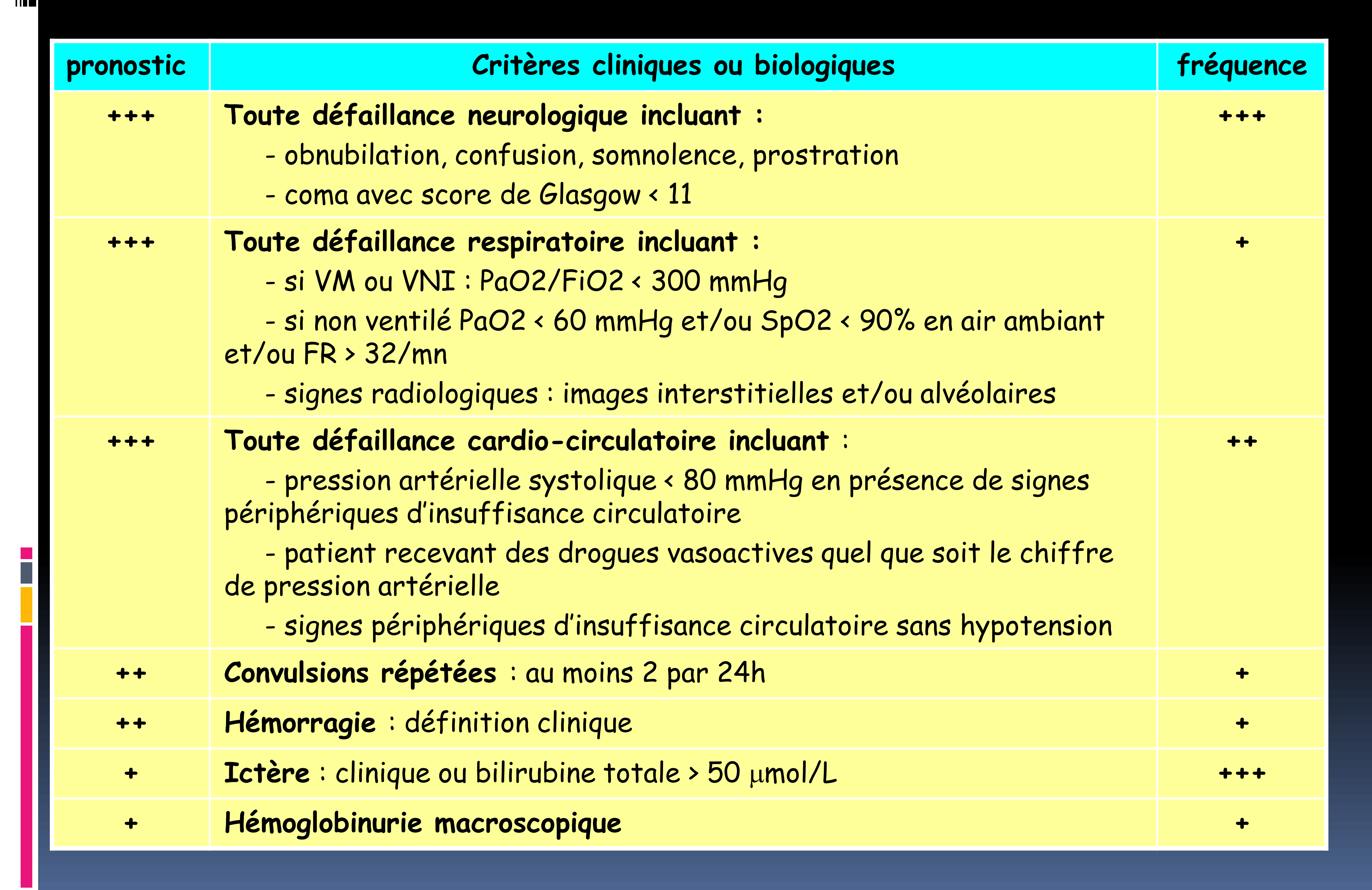
SCHÉMAS DE TRAITEMENT (ENFANT)

- 1ère intention :
  - méfloquine (Lariam®)
  - ou atovaquone-proguanil (Malarone®)
  - ou arthéméther-luméfantrine (Riamet®, Coartem®)

- 2ème intention :
  - halofantrine (Halfan®)
  - ou quinine orale (Quinimax®, Surquina®)


PALUDISME GRAVE

Critères de définition du paludisme grave de l'adulte (1)



pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+++	**Toute défaillance neurologique incluant :** - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	**Toute défaillance respiratoire incluant :** - si VM ou VNI : PaO2/FiO2 < 300 mmHg - si non ventilé PaO2 < 60 mmHg et/ou SpO2 < 90% en air ambiant et/ou FR > 32/mn - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	**Toute défaillance cardio-circulatoire incluant** : - pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle - signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	**Convulsions répétées** : au moins 2 par 24h	+
++	**Hémorragie** : définition clinique	+
+	**Ictère** : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	**Hémoglobinurie macroscopique**	+

Critères de définition du paludisme grave de l'adulte (2)

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+	**Anémie profonde** : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20%	+
+	**Hypoglycémie** : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	**Acidose** : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	**Toute hyperlactatémie** : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - *a fortiori* si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	**Hyperparasitémie** : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	**Insuffisance rénale** : - créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L - diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

Paludisme grave

- Quinine IV + dose de charge

Prévention du paludisme

LA PROPHYLAXIE ANTI-VECTORIELLE

3 mesures de protection anti-vectorielle ont fait la preuve de leur efficacité chez l'enfant et l'adulte :

- les répulsifs cutanés (insectifuges)
- la moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes (deltaméthrine ou perméthrine)

Les répulsifs cutanés

âge	substance active	concentrations	fréquence maximum d'application
30 mois-12 ans	citriodiol IR 3535 DEET KBR 3023	20-50% 20-35% 20-35% 20-30%	2 fois/24h
enfant > 12 ans adulte	citriodiol IR 3535 DEET KBR 3023	30-50% 20-35% 20-50% 20-30%	3 fois/24h
femme enceinte	IR 3535	20-35%	3 fois/24h

et < 30 mois on fait quoi ?

Recommandations de l'AFSSAPS, BEH 2

LES RÉPULSIFS CUTANÉS

En fait utilisation du DEET possible dès l'âge de 2 mois,
à condition de ne pas dépasser 30% et de limiter les applications

(recommandations des CDC reprises par le Haut Conseil de la Santé Publique)

LA CHIMIOPROPHYLAXIE EST-ELLE TOUJOURS NÉCESSAIRE ?



- CP non nécessaire dans certains pays, régions ou villes dont la liste est régulièrement mise à jour
- ailleurs, indications de CP selon la durée du séjour
  séjour ≥ 7 jours : une CP est toujours nécessaire
  séjour < 7 jours :
  - zone où le risque de transmission est élevé : une CP est toujours nécessaire
  - zone où le risque de transmission est faible : une CP n'est pas indispensable

    la décision de ne pas prescrire de CP dépend :
    - des conditions du séjour,
    - du respect scrupuleux des règles de protection anti-moustique
    - et de la possibilité, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre.

CHIMIOPROPHYLAXIE

- ➔ Critères de choix
  - pays visité
    - évaluation du risque
      - L'Afrique et le reste ….
      - ➔ abstention si séjour touristique bref, « classique » en Asie et Amérique du sud
    - zones de résistance ➔ 1, 2 ou 3,4
  - éventuelles contre-indications
  - Finances !!!
    - Malarone > méfloquine > Savarine > cyclines

Chimioprophylaxies antipaludiques (adultes)

- **PAYS DE LA ZONE 1 sans chloroquinorésistance**
- Afrique : Cap-Vert, Egypte, Ile Maurice
- Amérique : Argentine (nord), Belize, Bolivie (sud), Costa Rica, Guatemala, Haïti, Honduras, Mexique (Chiapas), Nicaragua, Paraguay (est), Pérou (ouest), République dominicaine, El salvador, Nord Panama
- A sie : Azerbaïdjan (sud), Chine (nord-est), Tadjikistan (sud)
- Moyen Orient : Iran (sauf sud-est), Irak, Maroc, Syrie, Turquie
- **PAYS DE LA ZONE 2 avec chloroquinorésistance présente**
- Afrique : Afrique du Sud (Transval, Natal), Bénin, Bostawana, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Libéria, Madagascar, Mali, Mauritanie, Namibie, Niger, Sénégal, Sierra Léone, Somalie, Tchad, Togo
- Asie : Afghanistan, Bhoutan, Inde, Indonésie, Malaisie, Népal, Pakistan, Philippines, Sri Lanka
- Moyen-Orient : Arabie saoudite (ouest), Emirats Arabes Unis, Iran (sud), Oman, Yemen

- **PAYS DE LA ZONE 3 avec prévalence élevée de chloroquinorésistance et risque de multirésistance**
- Afrique : Angola, Burundi, sud du Cameroun, Comores, Congo, Côte d'Ivoire, Djibouti, Erythrée, Ethiopie, Gabon, Guinée équatoriale, Kenya, Malawi, Mayotte, Mozambique, Nigéria (sud), sao Tomé et Principe, Ouganda, République Centrafricaine, Rwanda, Soudan, Swazilland, Tanzanie, Zaïre, Zambie, Zimbabwe ;
- Amérique : Bolivie (nord), Brésil (Amazonie), Colombie, Equateur, Guyana, Guyane française, Panama (sud), Pérou (est), Surinam, Vénézuela ;
- Asie : Bangladesh, Birmanie, Cambodge, Chine (Yunnan et Haïnan), Laos, Myanmar, Thaïlande (zones frontalières), Vietnam ;
- Océanie : Iles salomon, Indonésie (Irian, Jaya), Papouasie-Nouvelle-Guinée, Vanuatu (ex Nouvelles Hébrides).
- **PAYS DE LA ZONE 4 : multirésistances**
- zones forestières frontalières entre la Thaïlande et Myanmar (ex-Birmanie) et entre la Thaïlande et le Cambodge

Chimioprophylaxies antipaludiques (adultes)

pays de destination	adulte	femme enceinte	durée
groupe 1	chloroquine (Nivaquine®) 100mg/j		séjour + 4 sem. après
groupe 2	chloroquine + proguanil 100 mg/j 200 mg/j (Nivaquine®+ Paludrine®) ou Savarine®		séjour + 4 sem. après
	atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg Malarone ® : 1 cp/j	atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg Malarone ® : 1 cp/j	séjour + 1 sem. après durée limitée à 3 mois consécutifs
groupe 3	méfloquine 250 mg Lariam® : 1 cp/semaine		10 j avant + séjour + 3 sem. après
	doxycycline 100mg/j		séjour + 4 sem. après

Conclusion

- Pas de TDR en première ligne
- Critères bio. pour l'ambulatoire
- 1ére ligne : Malarone & Riamet
- Halofantrine chez l'enfant détrôné
- Suivi : + J28
- Vers moins de chimioprophylaxie si faible risque (Asie et Am. Sud)


Merci

